

**Über den Einfluß des Sympathicus
auf die Magenentleerung.
Szintigraphische Untersuchungen
mit ^{99m}Tc -Schwefel-Kolloid
an Kaninchen und Katzen.**

Jürgen Wehrhahn
—

1974
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551925_0048

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. F. Holle

Über den Einfluß des Sympathicus auf die Magenentleerung.
Szintigraphische Untersuchungen mit ^{99m}Tc Technetium-
Schwefel-Kolloid an Kaninchen und Katzen.

Inaugural - Dissertation

Zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jürgen Wehrhahn

aus Hannover

1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. W.L. Brückner

Mitberichterstatter: Professor Dr. F. Holle

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Juli 1974



Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Geschichtlicher Überblick	2
Material	7
Methodik: Voruntersuchungen an Kaninchen	9
Untersuchungen an Katzen	13
Ergebnisse: Voruntersuchungen an Kaninchen	16
Untersuchungen an Katzen	19
Diskussion: Voruntersuchungen an Kaninchen	23
Untersuchungen an Katzen	33
Zusammenfassung	37

Anhang: Tabellen

Kurven

Szintiphotographien

Literaturverzeichnis

Einleitung

In der Ulcuschirurgie stellt die von HOLLE (34, 35, 36) vertretene Methode der selektiven proximalen Vagotomie mit Pyloroplastik ein organerhaltendes Verfahren dar (16). Von den Funktionen des Sympathicus am Magen in allen Einzelheiten Kenntnis zu haben, erschien zur weiteren Sicherung dieser Methode unumgänglich. Die von der Arbeitsgruppe BRÜCKNER durchgeführten Sekretions- und Motilitätsuntersuchungen nach Unterbrechung des Sympathicus (5,6) waren ein wichtiger Beitrag dazu.

Im Rahmen dieser Untersuchungen beschrieb SCHULZE die Veränderung der Motilität nach Sympathicus-Unterbrechung an Katzen, sowie die Wirkung des Pentagastrin^R auf die Motorik des Magens vor und nach Ausschaltung des Sympathicus (56).

In Fortsetzung und Erweiterung der Untersuchungen soll in der vorliegenden Arbeit eine szintigraphische Methode mit ^{99m}Tc herausgearbeitet und anschließend die Magenentleerung des Radio-kolloids vor und nach periarterieller Sympathicus-Durchtrennung bzw. Splanchnektomie untersucht werden.

Geschichtlicher Überblick

In seinen Untersuchungen über die Peristaltik des Magens und des Darmkanals ist HOUCKGEEST 1872 (37) wegweisend für die in späteren Jahren einsetzenden genaueren Untersuchungen der Magenmotorik (1, 10, 37, 49), die intensive Erforschung der Innervation des Magens und deren Einfluß auf seine Bewegungen. Dabei schrieb man dem Nervus vagus sowohl motorische Eigenschaften (37, 42, 43), als auch gewisse hemmende Funktion zu. Hingegen kennzeichneten das Sympathische System überwiegend hemmende Qualitäten, jedoch auch die Fähigkeit zur Förderung der Peristaltik (42, 43, 51, 52). Daß der Sympathicus darüberhinaus noch einen wesentlichen Einfluß auf die Entleerungsphasen des Magens hat, indem ihm der Schluß des Sphincter pylori obliegt, gilt heute als gesichert. (3, 11, 42). Auf Grund der Arbeiten von CERQUA (11) kennen wir die Funktion des Nervus splanchnicus als Überträger sensorischer Aktivität und viscerosensibler Reflexe.

Daß das vegetative Nervensystem nicht nur durch einen vasomotorischen Effekt auf die Magenbewegung einwirken würde, sondern, daß auch andere Mechanismen dabei beteiligt sein könnten, vermutete McSWINEY 1931 (52) in seiner Theorie einer chemischen Überträgersubstanz. Versuche mit adrenergen und cholinergen Substanzen bestätigten später dieses Postulat (11, 50, 54).

Nicht nur der Vagus und der Sympathicus, sondern auch die intramuralen cholinergen Ganglien des AUERBACH'schen Plexus haben eine Bedeutung für die Magenmotorik und das harmonische Zusammenspiel des Vagus und Sympathicus (1, 40, 57).

Die erlangten theoretischen Kenntnisse fanden u.a. in der Therapie der Magenfunktionsstörungen und des peptischen Ulcus ein wichtiges Anwendungsgebiet (3, 62). Die bei trunkulärer Durchtrennung des Vagus als Hauptstimulator der basalen Säuresekretion, auftretenden Funktionsstörungen waren eine Folge der undifferenziierten Operationstechnik. Diese erfuhr eine entscheidende Verbesserung in Form der selektiven proximalen Vagotomie mit Pyloroplastik nach HOLLE (34, 35, 36).

BRÜCKNER empfahl in seinen Arbeiten über Sekretion und Motilität nach Sympathicus-Unterbrechung ein gefäßschonendes operatives Vorgehen bei der Vagotomie (5,6). SCHULZE wies auf eine Zunahme der Magenmotilität nach Unterbrechung des Sympathicus hin, wobei die Röntgenkinematographie als Untersuchungsmethode angewendet wurde (56).

Die Magenentleerung, der unsere Untersuchungen vor und nach periarterieller Sympathicus-Unterbrechung gelten sollten, ist von verschiedenen Seiten her untersucht worden, ebenso wie die Motilität des Magens.

Zahlreiche Autoren haben zur Messung der Magenentleerung die verschiedensten Substanzen und Testmahl-

zeiten als "Untersuchungsgehilfen" benutzt. Aspirationsmaterial aus dem Magen, Gehalt der Testsubstanz im Blut oder Röntgenstrahlen gehörten dazu. CHERNISH (13) verwandte eine auf HUNT und SPURRELL zurückgehende Standardmahlzeit und Potassium Jodid. WILKINSON et al. (63, 64) untersuchten die Magenentleerung vor und nach trunkulärer und selektiver proximaler Vagotomie mit Hilfe einer soliden Barium-durchsetzten Mahlzeit. HUMPHREY (38) hingegen bediente sich einer Testsubstanz aus hypertoner Glucoselösung, die mit Phenolrot zur Markierung versehen war, um eine Beziehung der Magenentleerung, des Dumping-Syndroms und der Diarrhoe nach trunkulärer und selektiver Vagotomie ohne Drainage zu ermitteln. Ebenso verwandten CLARKE et al. hypertone Dextrose in ähnlich motivierten Versuchen (14).

Die Entleerung des Mageninhaltes ins Duodenum konnte röntgenologisch unter Gebrauch von strahlenundurchlässiger Testnahrung dargestellt werden, wobei jedoch die Entleerungsrate nicht signifikant zu quantifizieren war (8, 58). Mehr Vorteile boten die Untersuchungen mit Gamma-Strahlen emittierenden Radionukliden, wie ^{51}Cr -Na-Chromat, ^{131}J -Human-Serumalbumin, die ohne physikalischen oder physiologischen Einfluß auf den Gastrointestinaltrakt zumindest semiquantitative Ergebnisse brachten (8, 31). Dabei war eine exakte Trennung der anatomischen "Region of Interest" jedoch nicht möglich. CALDERON et al. benutzten hingegen bei Untersuchungen mit Humanalbumin-Mikrosphären (HAM) (8) die auch von uns angewendete Anger-Scitillations Kamera,

verbunden mit einem Komputer. Dadurch wurde eine Quantifizierung der Magenentleerung möglich. Die gleiche Technik wandten JONES et al. 1970 (41) bei ihren Studien mit ^{129}Cs an. Diese wurden an Patienten vor und nach Vagotomie durchgeführt und führten ebenfalls gegenüber anderen Versuchen zu einem günstigeren Ergebnis. Einer Methode mit radioaktiven Isotopen die Magenentleerung nach Gabe solider Mahlzeiten zu messen, bediente sich auch COWLEY (15). Der Autor verwandte dabei eine Gamma-Kamera und nahm die Daten auf ein Digitalmagnetband auf. Auf diesem System basieren auch die Meßmethoden von GEORGE (23), der damit seine Versuche zur Ermittlung der Magenentleerung einer soliden Mahlzeit nach trunkulärer und selektiver Vagotomie durchführte, wobei er die Methode der kurzen HEINECKE-MIKULICZ- und der langen FINNEY Pyloroplastik anwandte. Neueste Arbeiten, die $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA zur Messung der Magenentleerungszeit verwendeten (12), zeigen ebenfalls eine diagnostisch wertvolle und exakte Methodik auf.

In unseren Untersuchungen wollten wir zuerst einmal feststellen, ob die günstigen Eigenschaften des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ als Schwefel-Kolloid, oder als $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Human-Albumin-Mikrosphären (HAM) zur szintigraphischen und quantitativen Erfassung der Magenentleerung vor und nach periarterieller Sympathicus-Unterbrechung geeignet ist. Dazu wurden Vorversuche an 11 Kaninchen unternommen. Den Einfluß der periarteriellen Sympathicus-Durchtrennung auf die Entleerung des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ aus dem Magen sollte der an 13 Katzen anschließend durchgeführte Versuchsteil klären helfen.

Frühere Arbeiten von BRÜCKNER (6) zeigen, daß sich Katzen für Versuche am Sympathicus besser eignen als z.B. Hunde, da eine signifikante Veränderung in der Magenmotilität sowohl auf Sympathicus-Reiz, als auch nach Splanchnektomie nur an Katzen festgestellt werden konnte.

Material

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit ^{99m}Tc durchgeführt. Dieses entsteht bekanntlich beim Zerfall des Molybdän 99 als metameres Zwischenprodukt das unter Aussendung einer praktisch monoenergetischen Gammastrahlung von 140 KeV in das ^{99m}Tc zerfällt. Die physikalische Halbwertszeit von ^{99m}Tc beträgt 6 Stunden. Es wird im Laboratorium mit physiologischer Kochsalzlösung aus einem Molybdän-99-Säulengenerator als ^{99m}Tc -Pertechneetat (TcO_4^-) eluiert. Diese Substanz wurde 1962 von HARPER und Mitarb. in die nuclearmedizinische Diagnostik eingeführt (22,29).

Es gilt heute als sicher, daß ^{99m}Tc nach intra-venöser Applikation aus der Blutbahn in die Magenschleimhaut diffundiert, und sich dort in den Salzsäure produzierenden Belegzellen anreichert, was z.B. auch eine Funktionsdiagnostik der Belegzellen ermöglicht. Die maximale Technetium-Ansammlung findet sich dementsprechend im Magenfundus (48).

Im ersten Teil der Arbeit benutzten wir bei Versuchen an Kaninchen die ^{99m}Tc -Verbindungen ^{99m}Tc -S-Kolloid (17, 21, 22, 48) und ^{99m}Tc -Humanalbumin-Mikrosphären (HAM) (7,8).

Das ^{99m}Tc -HAM wurde vom Schweizer Kernforschungsinstitut und das ^{99m}Tc -S-Kolloid von der SQUIBB-INC. hergestellt und gereinigt für die Versuche bezogen. Mit Hilfe der Papierchromatographie mit 85 % Methylalkohol konnte

die Markierungseffektivität (ME) der Substanz in Prozent der zugesetzten ^{99m}Tc -Radioaktivität ermittelt werden. Unter Markierungseffektivität verstehen wir, denjenigen Prozentsatz des dem Schwefel-Kolloid zugeführten ^{99m}Tc , der bei dieser Papierchromatographie die Auftragstelle nicht verließ, und somit als an das Schwefelkolloid gebunden betrachtet werden konnte. Eine Anger-Szintillations-Kamera die mit einem PDB-8e-Komputer und Datenverarbeitungssystem verbunden war (Picker Image Enhancement System), diente zur Radioaktivitätsbestimmung im Magen in vivo und in vitro, sowie in der Leber und in den oberen Dünndarmanteilen in vitro. In einem Bohrloch-Szintillationsdetektor wurde die Radioaktivität des Blutes, des Sputums, des Urins und der Glandula thyreoidea bestimmt.

Methodik

Voruntersuchungen an Kaninchen:

Nach einer Fastenzeit von 24 Stunden wurden 11 Tieren, die ein mittleres Körpergewicht von 2000 g hatten und während des Versuches in einem Holzkasten auf dem Kamera-Kollimator fixiert waren, auf zwei verschiedene Arten das Radionuklid zugeführt:

- a) Bei sieben Kaninchen fütterten wir kleine Brotstückchen, die mit insgesamt 1 mCi ^{99m}Tc -S-Kolloid getränkt waren (Nr. 1-7).
- b) Zwei weiteren Kaninchen wurden 1 mCi ^{99m}Tc -S-Kolloid in flüssiger Form (pH = 6) in die Mundhöhle getropft und die Tiere zum Schlucken gebracht (Nr. 8, 9).
- c) Auf dieselbe Weise erhielten zwei weitere Kaninchen 1 mCi ^{99m}Tc -HAM (pH = 3,5 - 4,5) (Nr. 10, 11).

Die Radioaktivität von 1 mCi wurde unter Anwendung eines Dosis-Kalibrators (Fa. Nuclear-Chicago) bestimmt. Mit Hilfe der Szintillations-Kamera wurde der mit Radioaktivität gefüllte Magen in vivo sichtbar gemacht und die Aufnahmezeit der Radioaktivität in einer "Region of Interest" bestimmt. Dabei umfaßte diese "Region of Interest" den Fundus, Längs- und Quermagen. Bulbus, Duodenum und weitere Darmanteile wurden elektronisch ausgeblendet. Beginnend 5 Minuten nach Ende der Fütterung wurde die Zählrate pro Minute (cpm) über dieser

"Region of Interest" in Abständen von 5 Minuten bis zu 90 Minuten p.c. bestimmt. Jeweils 20, 40, 60, 90 Minuten nach oraler Applikation des ^{99m}Tc wurde den Ohrvenen der Tiere 1 ml Blut entnommen. Die Blut-radioaktivität wurde im Bohrloch bestimmt (cpm).

60, bzw. 90 Minuten nach Zufuhr des Radionuklids wurden 8 von 11 Kaninchen durch eine intracardiale Injektion einer Überdosis Nembutal^R getötet. Nach seiner Isolierung konnte der Magen in vitro szintiphotographisch als Ganzes dargestellt und die Impulsrate pro Minute gemessen werden. Anschließend wurde der Magen entlang der großen Krümmung geöffnet und zwei Minuten lang unter lauwarmen, laufendem Leitungswasser sorgfältig ausgewaschen. Dieser gereinigte Magen wurde dann auf dem Kamera-Kollimator ausgespannt, szintiphotographisch dargestellt und die verbliebene Radioaktivität als Impulsrate pro Minute gemessen.

Außerdem entfernten wir Leber, z.T. proximales Duodenum sowie oberes Jejunum und behandelten sie ebenso wie den Magen, so daß auch von diesen Organen die Impulsraten pro Minute ermittelt werden konnten.

Bei allen Messungen am Magen invitro verwendeten wir die gleiche "Region of Interest" wie in vivo.

Abrundend zu diesen Messungen exstirpierten wir die Glandula thyreoidea und entnahmen der Harnblase 1 ml Urin. Diese Proben, in ein gereinigtes und vorgemessenes Reagenzglas eingegeben, ergaben zusätzliche

Parameter der Radioaktivitätsverteilung, die im ge-
eichten Bohrloch ausgezählt wurden. Die Anfertigung
eines Standard entsprechend der verfütterten Radio-
aktivität war nicht möglich, weil die Tiere in der
Regel die gesamte angebotene Radioaktivität nicht
aufgenommen haben.

Aus den ermittelten Werten wurde errechnet
und in den Tabellen I-III zusammengefaßt:

1. die zu den angegebenen Zeiten in 1 ml Blut ge-
messenen Impulsraten pro Minute,
2. das Prozentuale Verhältnis des Blutes gemessen
bei 60 und 90 Minuten zu den Blutwerten bei
20 Minuten und
3. die Markierungseffektivität des ^{99m}Tc -Schwefel-
Kolloids sowie des ^{99m}Tc -HAM. Die Werte sind in
Prozent angegeben.
4. Vergleichend dazu die entsprechenden Werte ge-
messen in 1 ml Urin und
5. der Glandula thyreoidea in vitro.
6. Weiterhin wurde hier unterschieden zwischen den
mit Bort (Nr. 1-7), den mit flüssigem ^{99m}Tc -S-
Kolloid gefütterten (Nr. 8-9) und denjenigen Kanin-
chen, denen ^{99m}Tc -HAM zugeführt worden war (Nr.
10-11). Die Ergebnisse dieser Auswertungen sind in
Tabelle I zusammengefaßt.

Weiterhin tabellierten wir die Entleerungsraten des Magens bei 11 Kaninchen. Die Verschwinderate der Radioaktivität aus dem Magen wurde als Prozentsatz der Zählrate über der "Region of Interest" 5 Minuten p.c. (= 100 %) angegeben. Der Prozentsatz der Entleerung ergab sich somit aus über der "Region of Interest" des Magens gemessenen Aktivität, die zur Zeit 60 und 90 Minuten nach Applikation des ^{99m}Tc von der ursprünglichen Aktivitätsrate noch verblieben war (Tab. II).

Ferner stellten wir eine Beziehung (in Prozent) zwischen den Impulsraten des Magens (in vivo, in vitro, gewaschen) und der Leber sowie des Blutes her (Tab. III, K1-K6). Beim Bezug der Radioaktivität des Blutes auf die Magenradioaktivität fand der Umrechnungsfaktor Bohrloch-Kristall, Kamera-Kristall (=150) Berücksichtigung.

In Tabelle III wurden in Beziehung gesetzt:

1. Die Impulsraten des Magens in vivo (bis zu 230000 cpm), zu denen des Magens in vitro (bis zu 250000 cpm), (Abb. 4), (K1)
2. Der prozentuale Anteil der Radioaktivität in 1 ml Blut zu den Impulsraten (in Prozent) über der "Region of Interest" des Magens in vivo, gemessen 60 und 90 Minuten nach oraler Applikation des Radiopharmakas (K2)
3. Die verbliebene Restradioaktivität des gewaschenen Magens zur Aktivität des Magens in vivo (K3)
4. Die verbliebene Restradioaktivität des gewaschenen Magens zur Aktivität des Magens in vitro (K4)
5. Das Verhältnis der Radioaktivität (cpm) der Leber

in vitro zu den Impulsraten pro Minute des Magens in vitro (K5). Das Verhältnis zwischen der Aktivität, gemessen am gewaschenen Magen und der Hälfte der initialen Zählrate, welche der Entleerung des Magens um die Hälfte entspricht, diente zur Festsetzung der Größe eines möglichen Korrekturfaktors (Tab.III, K6). Diese Berechnung sollte zeigen, ob eventuell an oder in der Magenschleimhaut haftende Radioaktivität die relative Geschwindigkeit der Magenentleerung verfälscht, d.h. verlangsamt. Als Bezugspunkt wählten wir die Hälfte der initialen Magenradioaktivität.

Untersuchungen an Katzen:

In Anlehnung an die Kaninchen-Voruntersuchungen führten wir an dreizehn Katzen zunächst präoperative Untersuchungen durch (1a-13a). Nach einer Fastenzeit von 24 Stunden wurden die Tiere mit Nembutal^R (30 mg/kg/KG i.p) narkotisiert und auf der bereits bei den Voruntersuchungen benutzten Anger-Szintillationskamera fixiert. Über eine Nasogastralsonde gaben wir 1 mCi flüssiges ^{99m}Tc-S-Kolloid. Dieses war vorher auf seine Markierungseffektivität hin, entsprechend den Voruntersuchungen an Kaninchen, geprüft worden.

Von der initialen Radioaktivität im Magen ausgehend, wurde mit Hilfe der Szintillations-Kamera die Magenentleerung gemessen. Dabei lieferte die

Kamera Szintiphotos der jeweiligen Entleerung. 15-30 Minuten nach Messung der ersten Aktivitätsraten über der "Region of Interest" des Magens injizierten wir 0,4 ml Pentagastrin i.m., ein 1964 von GREGORY und Mitarbeitern aus dem Gastrin synthetisiertes Polypeptid, welches eine intensive Stimulation der Magensäuresekretion verursacht (26).

Um sich von den Belastungen der präoperativen Untersuchungen erholen zu können, wurde den Katzen zwei Wochen Ruhezeit gewährt. Anschließend nahmen wir die periarterielle Sympathicus-Durchtrennung bzw. Splanchnektomie an sieben von dreizehn Katzen vor (Nr. 1b-2b, 8b, 12b-13b).

Nachdem unter sterilen Bedingungen der Magen freigelegt worden war, präparierten wir die entlang der großen und kleinen Krümmung laufenden Gefäße, Aa. gastroepiploicae und Aa. gastricae frei. Mit Hilfe einer Spezialoptik konnte das diese Gefäße begleitende sympathische Geflecht auf einer ca. 1,5 cm langen Strecke entfernt werden (Nr. 3b, 9b). Bei den übrigen Tieren durchtrennten wir den linken Nervus splanchnicus major kurz nach seinem Durchtritt durch das Zwerchfell (Nr. 1b-2b, 8b, 12b-13b). Die Bestätigung tatsächlich den Nervus splanchnicus durchtrennt zu haben erhielten wir durch das trotz tiefer Narkose intensive Aufzucken der Tiere bei Durchtrennung des Nerven.

Im Anschluß an eine Erholungszeit von ca. vier Wochen konnte die Magenentleerung mit ^{99m}Tc -S-Kolloid in der postoperativen Phase an fünf Katzen erneut gemessen werden (Nr. 1b-3b, 8b, 12b). Im Versuch wurden die Tiere den präoperativ entsprechenden Bedingungen ausgesetzt.

Ergebnisse:

Voruntersuchungen an Kaninchen

Im Blut derjenigen Kaninchen, die mit ^{99m}Tc -S-Kolloid getränktem Brot gefüttert worden waren (Nr. 1-7), wurde eine relativ geringe Impulsrate gemessen (Tab. I). Dabei schwankte bei diesen Tieren der Anstieg der Aktivität im Blut bei 60 Minuten p.c. zu 20 Minuten p.c. zwischen 3,24 % (Nr. 6) und 8,41 % (Nr. 3).

Die mit flüssigem ^{99m}Tc -S-Kolloid ohne Brot gefütterten Tiere (Tab. I) (Nr. 8,9) zeigten hingegen einen deutlicheren Anstieg der Blutradoaktivität. Diese stieg um 14,8 % zwischen 20 Minuten und 90 Minuten nach Applikation des Radionuklids.

Den höchsten Quotienten ermittelten wir bei den mit ^{99m}Tc -HAM behandelten Tieren (Tab. I, Nr. 10, 11). Hier nimmt die Radioaktivität im Blut bis zu 40,15 % zu (Nr. 11).

Eine Markierungseffektivität (ME) unter 96,8 % (Nr. 10) war nur bei Tier Nr. 5 nachweisbar (88,9 %). Die Markierungseffektivitäten bei den übrigen Tieren lagen zwischen 99,3 % und 97,6 % (Nr. 11).

Im Blut wie in den Urinproben (1 ml Urin) sowie in der Glandula thyreoidea wurden vergleichbar ebenso hohe Impulsraten gemessen. Dabei sind die Aktivitätsraten in der Schilddrüse im Verhältnis zum Blut bei denjenigen Tieren am niedrigsten, die ^{99m}Tc -S-Kolloid mit Brot bekommen hatten (Tab. I, Nr. 4, max. 2776 cpm).

Die ermittelten Ergebnisse der Entleerungsraten des Magens (Tab. II) zeigen, daß in fünf von elf Fällen eine Magenentleerung zur Zeit 60 bzw. 90 Minuten p.c. stattgefunden hatte. Von diesen fünf Tieren waren vier mit flüssigem ^{99m}Tc -S-Kolloid ohne Brot und mit ^{99m}Tc -HAM gefüttert worden. Das fünfte Tier hatte ^{99m}Tc -S-Kolloid in Brot bekommen (Nr. 3). Dabei schwankte die Entleerungsrate zwischen 2 % und 15 % der initialen Zählrate.

Keine Entleerung bis 90 Minuten p.c. zeigten die Tiere 1-7, mit Ausnahme des Kaninchens Nr. 3. Ihnen war ^{99m}Tc -S-Kolloid mit Brot verabreicht worden.

Die in Relation gesetzten Resultate aus den Messungen des Magens in vivo und invitro zeigen, daß dieser in vivo nicht weniger als 81 % seiner Aktivitätsraten in vitro enthält (Tab. III, K1, Nr. 9). Weiterhin wurde festgestellt, daß bei weniger als 2000 cpm in 1 ml Blut (Tab. I, Nr. 8) der prozentuale Anteil der Impulsrate im Blut nicht über 1 % des Radioaktivitätsgehaltes im Magen in vivo anstieg (Tab. III, K 2, Nr. 1-9). Wurde jedoch ^{99m}Tc -HAM (Nr. 10, 11) oder qualitativ unzulängliches ^{99m}Tc -S-Kolloid mit schlechter Markierungseffektivität verwendet (Nr. 5), über-

stieg dieser Wert die Grenze von 1 % bis zu 23,5 % bei ^{99m}Tc -HAM und 3,80 % bei unzulänglichem ^{99m}Tc -S-Kolloid (Tab. I, Nr. 2, 5 und Tab. III, K 2).

• Nicht mehr als 2 % der Aktivität (Nr. 3,9) verblieben im gewaschenen Magen, wenn diese mit dem Aktivitätsgehalt in vivo in Bezug gesetzt wurde (Tab. III, K 3). Die Ergebnisse in Tab. III zeigen ferner, daß nicht mehr als 1,80 % der Aktivität des Magens in vitro nach sorgfältigem Auswaschen des Magens zu finden war (K4), wobei sich die Radioaktivität bei fünf von acht Tieren in der Fundusregion des Magens befand (Abb. 3). Bei drei dieser Kaninchen ermittelten wir szintigraphisch die höchste Radioaktivitätsrate im Antrum ventriculi (Abb. 3).

Die Radioaktivität in der Leber war so niedrig, daß sie 0,30 % der im Magen in vitro befindlichen Aktivität nicht überstieg (Tab. III, K 5). Sogar im geeichten Bohrloch konnten nicht mehr als 1/10 der Impulsraten des Blutes gemessen werden. Die Kalkulation des Korrekturfaktors (Tab. III, K 6) ergab, daß in keinem Fall mehr als 3,80 % der über der "Region of Interest" von einer an oder in der Magenschleimhaut befindlichen Radioaktivität stammt.

Untersuchungen an Katzen

Die Ergebnisse, sowohl der präoperativen, als auch der postoperativen Messungen der Magenentleerung wurden in Kurven aufgezeichnet (Abb. A = präoperativ, Abb. B = postoperativ). Obwohl die Zahl der untersuchten Katzen mit $n = 7$ bis höchstens 10 sehr klein, und der Stichprobenumfang (n) kleiner als 30 war, wurde die t-Verteilung (Student-Verteilung) mit $n-1$ Freiheitsgraden für die statistische Auswertung der Ergebnisse angewandt. Für die Grundgesamtheit wurde das Vorliegen einer Normalverteilung angenommen.

Formel: Für Berechnung der Mittelwerte: $\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$

Formel: Für Berechnung der Varianz der $s^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}$
t-Verteilung:

Formel: Intervallschätzung für den Mittelwert

der Student-Verteilung: $\bar{x} - t \frac{s}{\sqrt{n}} \leq \mu \leq \bar{x} + t \frac{s}{\sqrt{n}}$

Wie die Mittelwertkurve in Abb. A (präoperativ) deutlich zeigt, fand eine Entleerung des Magens statt.

In den ersten 10-20 Minuten kam es bei fast allen Tieren zu einer raschen Entleerung, der dann eine nahezu plateauähnliche, kurze Phase folgte.

Diese schlug zum Teil um, zu einem erneuten Anstieg der Aktivität über der "Region of Interest" (Nr. 9a, 12a, 13a), um dann erneut in eine nun fast kontinuierliche Entleerung überzugehen. Im Gegensatz dazu entleerte der Magen der Katze 1a besonders intensiv und kontinuierlich, ohne ein Plateau zu zeigen (Abb.T 1). Ein nahezu vollständig anderes Entleerungsverhalten stellten wir bei den Tieren Nr. 2a (Abb.T 2) und 4a fest, die eine recht langsame Abnahme der Aktivität über der "Region of Interest" aufzeigten.

Den Kurven für die einzelnen Versuchstiere ist zu entnehmen, daß es nach Gabe von Pentagastrin nicht zu einer wesentlich verstärkten Entleerung des ^{99m}Tc -S-Kolloid aus dem Magen kam. Lediglich die Stagnationsneigung der Impulsabgaben wurden durch Pentagastrin abgebaut, so daß die Entleerung daraufhin - nachdem für dieses Polypeptid zu erwartenden Wirkungseintritt von 15-30 Minuten (26) - fortgesetzt wurde, ohne jedoch sturzartig zu erfolgen (Nr. 3a ab 30 Min.-Wert, 8a ab 50 Min.-Wert, 9-11a ab 40 Min.-Wert, 13a ab 35 Min.-Wert).

Eine scheinbar vom Pentagastrin unabhängige intensive Magenentleerung fand bei Nr. 1a statt (Abb.T 1). Daß Pentagastrin auch nahezu unwirksam sein kann, zeigt Versuchstier Nr. 2a, bei dem 30 Minuten nach Versuchsbeginn die Entleerung stagnierte, daraufhin das Mittel i.m. appliziert

wurde und 30 Minuten nach Applikation eine unbedeutende Impulsschwankung auftrat. Ebenso stetig wie bei Nr. 1a, aber weniger stark lief die Magenentleerung der Katze Nr. 12a ab (Abb.T 12) (präoperativ). Dabei wurde 50 Minuten nach Versuchsbeginn noch ein Anstieg der Radioaktivität von 48,6 % auf 62 % festgestellt.

Diese relativ unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Abnahme der Radioaktivität und der Geschwindigkeit der Entleerung des Magens, spiegelt sich in der aus obiger Gleichung errechneten Intervallschätzung für den Mittelwert, der Student-Verteilung, wieder. Diese zeigt am Beispiel 10 Minuten, daß mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % die Entleerung des ^{99m}Tc -S-Kolloid aus dem Magen nach 10 Minuten zwischen 79,6 % und 95,9 % stattfand. Bei 45 Minuten p.c. liegt die "Wahrscheinlichkeit" einer Entleerung zwischen 47,07 % und 74,1 % und am Ende der Versuchszeit bei 75 Minuten p.c. zwischen 31,3 % und 60,2%.

Die postoperativ an fünf von sieben Katzen (Nr. 1b-3b, 8b, 12b) erzielten Ergebnisse wurden, da es sich prä- und postoperativ jeweils um die gleichen Tiere handelte, gegenübergestellt. Dabei zeigte sich, daß es postoperativ zu keiner signifikanten Beschleunigung der Entleerung kam. Anfänglich nahmen die Impulsraten über der "Region of

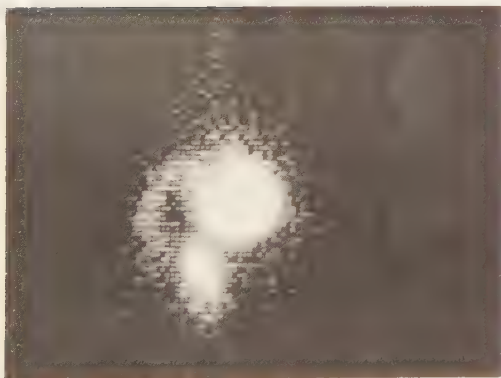
Interest" zwar intensiv ab, jedoch unterscheiden sich im Anschluß daran die Kurven des postoperativen Stadiums im Verhältnis kaum von denen der präoperativen Phase.

Die Wirkung des Pentagastrin ist bei zwei von fünf operierten Tieren deutlicher zu erkennen, als bei denselben Tieren im nicht operierten Stadium (Nr. 3b, 12b). Das Versuchstier Nr. 1b (Abb.T 1) hingegen entleerte trotz Pentagastrin postoperativ wesentlich langsamer als vor der Durchtrennung des sympathischen Geflechtes. Nahezu keine Reaktion auf Pentagastrin trat bei dem Versuchstier Nr. 2b ein (Tab.T 2). Ebenso wie im präoperativen Teil der Studie kam es hier zu einer sehr geringen Abnahme der Impulse über der "Region of Interest".

Im Falle der Katze 8 b (Abb.T8) wurde Pentagastrin zweimal appliziert. Die Wirkung trat in beiden Fällen intensiver ein als präoperativ. Als das Mittel nach 10 Minuten erstmalig injiziert wurde, sank die Aktivität 15 Minuten später (Kurvenpunkt bei 25 Minuten) von 65,4 % auf 31,3 % (Kurvenpunkt bei 45 Minuten), also um 34,1 % innerhalb von 20 Minuten. Die zweite Applikation erfolgte 55 Minuten nach Versuchsbeginn. 25 Minuten später (Kurvenpunkt bei 80 Minuten) setzte die Wirkung von Pentagastrin ein, und die Impulsrate sank infolge der Magenentleerung von 29,7 % auf 19,4 % (Kurvenpunkt bei 85 Minuten), also um 10,3 % innerhalb von 5 Minuten.



Beispiel der Aktivitätsentleerung aus
dem Magen der Katze 2a praeoperativ
50 Minuten p.c. entsprechend 20 Minuten
nach Pentagastrin i.m.



Beispiel der Aktivitätsentleerung aus
dem Magen der Katze 8b postoperativ
20 Minuten p.c.

Diskussion

Voruntersuchungen an Kaninchen

Bei radiologischen Untersuchungsmethoden zur verbesserten Diagnostik (z.B. Magenerkrankungen, Neoplasmen, Motilität, der Entleerung des Magens) wurden die verschiedensten Radiopharmaka verwendet. Heute wird in den Isotopen-Laboratorien dem ^{99m}Tc gegenüber anderen Radionukliden wie z.B. ^{51}Cr (24, 31), ^{131}I (48), ^{129}Cs (41) bei bestimmten Untersuchungen, z.B. der szintigraphischen Malignomdiagnostik im Magenbereich der Vorzug gegeben (22).

Dieses 1962 von HARPER und Mitarbeitern in die nuklearmedizinische Diagnostik eingeführte ^{99m}Tc (22) zählt heute nicht zuletzt wegen seiner günstigen physikalischen Eigenschaften (fehlende Corpuskularstrahlung, kurze physik. HWZ = 6 Std.) zu den routinemäßig eingesetzten Radiopharmaka, besonders in Form des ^{99m}Tc -Pertechnetats (21, 48). Jüngeren Untersuchungen zu Folge hat sich das ^{99m}Tc -HAM als eine in der Szintigraphie des Magens und anderer Organe ebenfalls anwendbare Verbindung empfohlen (8, 7).

Das Verhalten des ^{99m}Tc -Pertechnetats ist von vielen Autoren auf die verschiedensten Aspekte hin geprüft worden. Das Schicksal des Radionuklids in den

Zellen des Gastrointestinaltraktes und die damit verbundene Aussagemöglichkeit in der Diagnostik (22, 29, 17, 47) kennen wir relativ gut. Das Adsorptions- und Absorptionsverhalten im oberen Teil des Gastrointestinaltraktes bei intravenöser Applikation des ^{99m}Tc (44, 30) wurde ebenso untersucht wie die Möglichkeit einer Leberdiagnostik z.B. bei rektaler Zufuhr (61). Wir haben versucht herauszufinden, ob eine Anwendung von ^{99m}Tc nach perarterieller Sympathicus-Durchtrennung sinnvoll ist. Die Voruntersuchungen zur Methodenfindung ergaben folgendes.

Erwartungsgemäß ist die Menge des aus der ^{99m}Tc -Verbindung freigesetzten Pertechnetats von der Art der zugeführten Substanz (^{99m}Tc -S-Kolloid, ^{99m}Tc -HAM) abhängig. Ebenso spielen die Bedingungen, denen das Radionuklid ausgesetzt wird, eine Rolle. Dabei sind die verschiedensten Enzyme in Duodenum und Jejunum zu berücksichtigen, das alkalische Milieu und der saure pH des Magensaftes, der nach IRVINE et al. auf die Sekretion i.v. applizierten ^{99m}Tc die nach Histamin verstärkt wird, weniger Einfluß hat (39). Hingegen berichten ENGELHARD et al. von einer Ausscheidungsabhängigkeit des ^{99m}Tc vom pH (20). Die genannten Möglichkeiten sind also als Störfaktoren anzusehen.

Ebenfalls einen Störfaktor bildet der bei 6 Kaninchen während des Versuches festgestellte Pylorospasmus. Dieser ist wohl eine Folge der Versuchsbedingungen,

d.h. der Fixierung der Tiere in einem engen hölzernen Kasten. Diese psychogene Komponente wurde 1935 schon von CERQUA erwähnt (11).

Infolge dieses Pylorospasmus wurde eine Magenentleerung bei 6 von 11 Tieren weitgehend verhindert (Tab. II, Nr. 1-2, 4-7). Die im Blut dieser Tiere gefundene Radioaktivität kann somit durch eine verstärkte Diffusion von freiem Pertechnetat in die Blutbahn erklärt werden. Dieser z.T. auf aktivem Transport beruhende Vorgang ist möglicherweise eine Folge der sich erhöhenden Acidität, die sich proportional zum vermehrten Jonentransport verhält (20). Fand keine Magenentleerung statt, lag die Radioaktivität im gewaschenen Duodenum und Jejunum weniger als 0,5 % unter der applizierten Aktivität.

In den Fällen einer Magenentleerung (Tab. II, Nr. 3, 8-11), bei der trotzdem ein Pylorospasmus geringeren Ausmaßes nicht auszuschließen ist, könnte ^{99m}Tc -Pertechnetat zusätzlich zum Übertritt aus dem Magenmucosa von den Schleimhäuten des Duodenum und Jejunum in die Blutbahn diffundiert sein.

Der Literatur ist zu entnehmen, daß bei den Untersuchungen die maximale Konzentration des ^{99m}Tc im Blut nach oraler Applikation nach ca. 30 Minuten aufgetreten ist (61, 44), im Falle einer Kolostomie sogar bereits nach 5 Minuten (61, 30). Das im Blut enthaltene

^{99m}Tc -Pertechnetat wird auch in der Schilddrüse und in den Speicheldrüsen akkumuliert, oder aber über die Nieren ausgeschieden (30, 60, 27). Bei unseren Untersuchungen sinkt demzufolge der Radioaktivitätsgehalt des Blutes. Dieses ist in den Fällen ohne Magenentleerung jedoch kein Zeichen für die Abnahme der Aktivität über der "Region of Interest" des Magens (Tab. II, Nr. 1-2, 4-7).

Untersuchungen von MEIER-RUGE und FRIDRICH (48) haben gezeigt, daß ^{99m}Tc selektiv in den Salzsäure produzierenden Belegzellen der Magenschleimhaut gefunden wird. Da diese Belegzellen in der Fundusschleimhaut lokalisiert sind, fanden die Autoren das Maximum der ^{99m}Tc -Markierung im Magenfundus (48). In autoradiographischen Untersuchungen berichten MARSDEN et al. (47) von der stärksten Konzentrierung des ^{99m}Tc in den mucösen Sekretionszellen der oberen Schleimhautschicht des Antrums und Corpus ventriculi, weniger aber von einer Aktivitätsansammlung in den Belegzellen (48, 47). Wir haben einerseits die maximale Konzentration der Aktivität in der Fundusregion des Magens in vitro und des gewaschenen Magens gefunden (Abb. 2). Diese gemessene Restradioaktivität resultiert aus dem Anteil des Pertechnetats, der nach dem Übertritt ins Blut in den Belegzellen der Magenmucosa eingelagert wurde.

Andererseits fanden wir in der Mucosa des gewaschenen Magens eine vermutlich auf Adsorption des Radio-

kolloids zurückzuführende Restradioaktivität, deren maximale Konzentration im Antrum lokalisiert war. Die höchsten Aktivitätsraten im Antrum konnten szintigraphisch bei 3 von 8 Kaninchen festgestellt werden (Abb. 3).

CHAUDHURI et al. (12) konnten in ihren Untersuchungen über die Magenentleerung bei Hunden mit ^{99m}Tc -DTPA weder eine signifikante Adsorption, noch eine Absorption des Radionuklids beobachten. Diese Feststellungen von CHAUDHURI sind aber für ^{99m}Tc -S-Kolloid, wie wir es benutzten, nicht anwendbar. VINCENTE fand nach rektaler Applikation für $^{99m}\text{TcO}_4$ eine Absorption von 45 % der initialen Aktivität durch die Colonschleimhaut (61).

Nach unseren Ergebnissen übersteigen weder die in Mucosazellen des Magens in vitro, noch die durch Adsorption des Pertechnetats gemessene Radioaktivität 1,80 % der Impulsrate des isolierten, gewaschenen Magens in vitro (Tab. III, K 4).

Diesen Prozentsatz von 1,80 % voraussetzend, ergibt sich ein maximaler Korrekturfaktor von 4 % (Tab. III, K 6, Nr. 3, 9). Dieser errechnet sich aus der Division der Hälfte der initialen Impulsrate, entsprechend der Annahme der Hälfte der Entleerungszeit, durch die Impulsrate des gewaschenen Magens bei 60 bzw. 90 Minuten nach oraler Applikation des Radiophar-

makons. Bei dem Kaninchen Nr. 8, das die höchste Entleerungsrate hatte (Tab. II), wurde ein entsprechender Prozentsatz von 1,20 % angenommen. Die übrigen Werte bedürfen keines Korrekturfaktors, da ihre Gesamtheit unbedeutend erscheint.

Besonders bei unzulänglicher Qualität der Substanz steigt unter den Bedingungen einer Fastenzeit (60) der Anteil des freien ins Blut diffundierten Pertechmetats an. Da nur bei Tier Nr. 5 eine schlechte Markierungseffektivität (88,9 %) nachweisbar war, dürfte die bei diesem Tier gefundene relativ hohe Blutradoaktivität durch den großen Anteil an freiem Pertechmetat in der Mahlzeit zu erklären sein. In neueren Untersuchungen an Hunden (61) wird die Ansicht vertreten, daß bei der rektalen Applikation des ^{99m}Tc eine kontinuierliche Absorption des freien Pertechmetats für einen gleichbleibenden Aktivitätsspiegel im Blut sorgt, wenn gleichzeitige Konzentrierung in die Colonschleimhaut erfolgt. Möglicherweise ist diese These auch auf unsere Ergebnisse zu übertragen.

Bei den mit flüssigem ^{99m}Tc -S-Kolloid besonders aber bei den mit ^{99m}Tc -HAM gefütterten Tieren, muß der Radioaktivitätsgehalt des Blutes prozentual soviel freies ^{99m}Tc aufweisen, wie bei der Markierung des Radiokolloids entsteht. Mit Hilfe der Methylalkohol-Papierchromatographie haben wir diese qualita-

tiven Mängel weitgehend erkannt und ausgeschlossen (Tab. I).

Wir konnten feststellen, daß die Radioaktivität des Blutes höher ist, wenn ^{99m}Tc -Verbindungen alkalischem Milieu ausgesetzt werden, oder eine Verbindung zu den Enzymen des proximalen Duodenums besteht. PH-Kontrollen, die mit saurer und alkalischer Pufferlösung durchgeführt wurden, ergaben, daß das Kolloid nicht dissoziiert. Möglicherweise spielen aber auch bei Messungen unter physiologischen Bedingungen (z.B. pH-Bestimmung und Messung des kolloidosmotischen Druckes in Magensaft und Galle) hormonelle Faktoren eine Rolle.

Der sehr niedrige Gehalt der Radioaktivität in der Leber *in vitro* (Tab. III, K 5) zeigt deutlich, daß kein ^{99m}Tc -S-Kolloid ins Blut übergetreten ist. Dieses entspricht den Untersuchungen über die Verteilung von ^{99m}Tc -S-Kolloid nach i.v.-Injektion, wobei eine Fixierung des Kolloids im RES-System (z.B. in der Leber) gefunden wurde (55). Von der geringeren Aufnahme des ^{99m}Tc -HAM in die Leber wurde im Rahmen von Perfusionsstudien berichtet (7).

Um die Werte der im Blut und im Urin gefundenen Radioaktivität beurteilen zu können, muß die größte Empfindlichkeit des Bohrloch-Szintillationsdetektors gegenüber der Gamma-Szintillationskamera

berücksichtigt werden. Um vergleichbare Werte zu bekommen, muß die im Bohrloch ermittelte Impulsrate durch den Faktor 150 dividiert werden.

Die Aktivität von 1 mCi oral zugeführtem ^{99m}Tc bei Kaninchen bis zu 2000 g Körpergewicht ist sehr hoch, wenn man bedenkt, daß vergleichsweise die routinemäßig angewandte Dosis beim Menschen, ebenfalls bezogen auf sein Körpergewicht, auch 1 mCi beträgt (17).

Die Sekretion des ^{99m}Tc -Pertechnetats aus den Speicheldrüsen (27) und die Addition radioaktiven Speichels zur Aktivität des Magens kann einen störenden Einfluß auf die über der "Region of Interest" gemessene Radioaktivität haben (39).

Die von uns szintigraphisch nach Zufuhr von ^{99m}Tc -HAM dargestellten Speicheldrüsen (Nr. 10, 11) ließen eine Verunreinigung des Magenareals erwarten, so wie es CALDERON et al. beschrieben haben (8). An einer radioaktiven Verunreinigung des Speichels ist nicht zu zweifeln, da die Radioaktivität im Speichel von der Adsorption des ^{99m}Tc -Pertechnetats aus dem Blut in die Speicheldrüse abhängig ist. Diese wird 30 Minuten nach oraler Applikation von HARDEN bis zu 1,40 % der applizierten Aktivität angegeben (27). Eine Methode das durch radioaktiven Speichel, Duodenalreflux und Magensekretion

erhöhte ursprüngliche Volumen der radioaktiven Substanzen ermitteln zu können, fand HINDER (33). Der Autor verwendete als Radiopharmakon das $^{125}\text{RJHSA}$ und ermittelte das durch die genannten Parameter um 73 % erhöhte intragastrale Volumen dieser Substanz mit Hilfe eines Volumeters, der bis dahin nur in der Blutvolumetrie Verwendung gefunden hatte.

Die mehr als zehnfach höhere Radioaktivität im Blut nach oraler Applikation von $^{99\text{m}}\text{Tc-HAM}$ sollte bei der Beurteilung der Magenentleerung Beachtung finden (8). Die für unsere Untersuchungen u.a. anstehende Frage der zu bevorzugenden Zusammensetzung des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ als $^{99\text{m}}\text{Tc-S-Kolloid}$ oder als $^{99\text{m}}\text{Tc-HAM}$, ist eindeutig zu Gunsten des $^{99\text{m}}\text{Tc-S-Kolloids}$ zu beantworten, obwohl einige Autoren die Verwendung von $^{99\text{m}}\text{Tc-HAM}$ bei Entleerungsmessungen u.a. wegen der geringen Toxizität (7) vorschlagen.

$^{99\text{m}}\text{Tc-S-Kolloid}$ sollte dem $^{99\text{m}}\text{Tc-HAM}$ vorgezogen werden, nicht zuletzt wegen der geringeren Aufnahme ins Blut und der geringeren Störung durch radioaktiven Speichel. Dabei sollte $^{99\text{m}}\text{Tc-S-Kolloid}$ bei nicht narkotisierten Tieren in einer physiologischen Mahlzeit (z.B. Brot) appliziert werden. JONES et al. (41) schlugen 1970 zur Verwendung von ^{129}Cs zwecks Messung der Magenentleerung ebenfalls eine solide Mahlzeit vor, wobei die Fehlermöglichkeit der Messung

verglichen mit flüssigen Applikationsformen geringer eingeschätzt wurde. GUNN et al. (25) verglichen flüssige Mahlzeiten in Bezug auf ihr Verhalten bei der Magenentleerung mit den entsprechenden Eigenschaften solider Testmahlzeiten. Er arbeitete nach HARVEY mit ^{113m}In und stellte fest, daß die flüssige Testnahrung besser geeignet schien die klinische Symptomatik z.B. eines Dumping-Syndroms deutlich zu machen als die feste Form. Aber andererseits sei letztere die physiologischere Art der Mahlzeit.

Unsere Untersuchungen an Katzen wurden auf Grund der in den Voruntersuchungen ermittelten Ergebnisse mit $^{99m}\text{Tc-S-Kolloid}$ durchgeführt. Dieses sollte jeweils vor und nach periarterieller Sympathicus-Durchtrennung bzw. Splanchnektomie seine Anwendungsmöglichkeit zur Studie der Magenentleerung rechtfertigen. Den Arbeiten von MEIER-RUGE und Mitarbeitern zu Folge (48) entsprechen die am Magen des Menschen erhobenen Befunde vollkommen denen der Katze, eine Tatsache, die unsere weiteren Untersuchungen mit ermöglichte.

Untersuchungen an Katzen

Die Abhängigkeit der Magenbewegung vom vegetativen Nervensystem wird von vielen Faktoren zusätzlich beeinflusst. Der Einfluß der Wandspannung des Magens hat ebenso eine Bedeutung wie sein Inhalt und dessen chemische Zusammensetzung (18). Auch ist das Duodenum in der Lage über den duodenopylorischen Reflex auf humoralem Wege mit seinem Inhalt die Motorik des Magens zu beeinflussen. Dieses geschieht z.B. über den pH-Wert, der, wenn er niedrig ist, reflektorisch zu einem Sphincterschluß führt, ein Phänomen, das nach Splanchnektomie nicht mehr nachweisbar ist (11). Diese genannten Faktoren führen zu einer Entleerungsverzögerung in das Duodenum. Außerdem beeinflussen Entzündungen der Magenschleimhaut die Magenbewegungen, ebenso wie die 1935 von CERQUA (11) erwähnten psychischen Einflüsse. Bei Unterbrechung des Sympathicus kommt es auf Grund gesteigerter Motilität und vermindertem Sphincterschluß zu einer schnellen Beförderung des Mageninhaltes ins Duodenum. Die vorher sehr unterschiedliche Geschwindigkeit der Antrumpassage gleicht sich dabei weitgehend aus (56).

In unseren Versuchen kam es präoperativ zwar anfänglich zu einer allgemein raschen Entleerung des $^{99m}\text{Tc-S-Kolloids}$ aus der "Region of Interest"

des Magens, die aber durch eine kurzweilige "Plateaubildung" unterbrochen wurde, und sich dann erst weiter fortsetzte. Diese Stagnation der Impulsabgabe hat wohl im physiologischen Reflux der radioaktiven Substanz im Zuge der peristaltischen Welle seine Ursache (18). Daß die Entleerung des Mageninhaltes nicht regelmäßig erfolgt erkannte bereits KLEE (42). Auch wir stellten im präoperativen Versuchsabschnitt ein unterschiedliches Entleerungsverhalten bei den einzelnen Tieren fest.

Die Gabe von Pentagastrin steigert nach SZEKELY (59) die Propulsivperistaltik. SCHULZE (56) hingegen beschränkt diese Tatsache nach Pentagastrin auf die präoperative Phase. Auch steigert Pentagastrin die Antrumpassage des Mageninhaltes (56). Die von uns applizierte Radioaktivität hingegen, wurde im Gegensatz dazu präoperativ nicht intensiver auf Pentagastrin aus dem Magenentleert. Wir konnten lediglich eine Aufhebung der Stagnationsneigung der Aktivitätsentleerung feststellen. Es trat sogar eine vom Pentagastrin scheinbar unabhängiges Entleerungsverhalten auf (Abb. T 12, Nr. 12 a). Damit sind die Impulsschwankungen mit einem Aktivitätsanstieg um 13,4 % gemeint, die eine Folge der physiologischen Peristaltik sind. Diese scheinbar nicht so überzeugende Wirkung des Pentagastrin ist wohl weniger auf

das Polypeptid selber, als vielmehr auf die Versuchsbedingungen zurückzuführen. So wäre es besser, die narkotisierten Tiere nicht in unnatürlicher platter Bauchlage auf dem Gamma-Kollimator zu messen, sondern es sollte eine mehr aufrechte Haltung der Tiere angestrebt werden.

Unter Einfluß des Vagus kommt es postoperativ zur allgemeinen Tonisierung bis zu tetanischen Zuständen im Magen-Darmtrakt. SCHULZE (56) berichtete von einer Zunahme der Kontraktionskraft nach Sympathicus-Durchtrennung und von einer Steigerung der Misch- und Propulsivperistaltik (ohne Pentagastringabe).

Unsere Versuche ergaben postoperativ keine signifikante Steigerung der Magenentleerung der ^{99m}Tc -S-Kolloid Aktivität gegenüber der präoperativen Phase. Auch unterscheiden sich die postoperativen Ergebnisse kaum von den präoperativ ermittelten Werten nach Gabe von Pentagastrin. Dabei kam es lediglich zu einer geringen Steigerung der Entleerung der Radioaktivität aus dem Magen. Ein Unterschied jedoch wurde erkennbar. Es schien, daß postoperativ die Entleerung kontinuierlicher verlief als vor der Operation. Dieses ist offensichtlich eine Folge des nach Sympathicus-Unterbrechung weitgehend fehlenden Sphincterschlusses und der gesteigerten Motilität.

Die unterschiedlichen Ergebnisse in unseren Untersuchungen sollten nicht darüber hinweg täuschen, daß dieses Radiokolloid eine verhältnismäßig nur geringe Aufnahme ins Blut zeigt, gute physikalische Eigenschaften hat und durch seine relativ geringe Aufnahme in den Speichel die Meßwerte im Magen nur geringfügig verschiebt. Unsere Methode hat ihren Unsicherheitsfaktor in der unnatürlichen Bauchlage, in der Tiefe der Narkose, die schlecht steuerbar war und in der wenig zu beeinflussenden psychischen Komponente im Versuch selbst. Außerdem sollte eine festere Konsistenz der radioaktiven Substanz angestrebt werden.

Unter Ausschaltung dieser Unsicherheitsfaktoren kann eine Fortsetzung dieser Methode empfohlen werden. Eine momentan auf Grund szintigraphischer Meßgerätetechnik nicht auszuschließende mögliche Fehlerquelle, stellt die bereits erwähnte anatomische Lage der Gefäße (z.B. Aorta) und hinter dem Magen liegende Darmschlingen dar. Dieses ist bei der Beurteilung der in der "Region of Interest" gemessenen Radioaktivität zu beachten.

Zusammenfassung:

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit einer Methode und Ergebnissen zur Messung der Magenentleerung vor und nach linksseitiger periarterieller Sympathicus-Durchtrennung bzw. Splanchnektomie.

In Voruntersuchungen an Kaninchen wurde die Methode sowie die Zusammensetzung des Radiokolloids herausgearbeitet, wobei zwischen ^{99m}Tc -S-Kolloid und ^{99m}Tc -HAM entschieden wurde. Unsere Wahl fiel auf ^{99m}Tc -S-Kolloid, da es nach oraler Applikation eine geringere Aufnahme ins Blut zeigte. Es bestätigte sich, daß die Menge des aus der ^{99m}Tc -Verbindung freigesetzten Pertechnetats von der Art der zugeführten Substanz abhängig ist. 60 Minuten p.c. lagen bei Bezug auf die Blutradoaktivität nach 20 Minuten p.c. die maximalen Blutwerte für ^{99m}Tc -S-Kolloid bei 6,14 % und für ^{99m}Tc -HAM bei 40,15 %.

Die Entleerungsrate der Radioaktivität aus dem Magen lag für ^{99m}Tc -S-Kolloid zwischen 2,0 % und 15,0 % (60, 90 Min. p.c.). In einigen Fällen war auf Grund der Fixierung der Tiere in einem hölzernen Kasten während der Messungen ein Pylorospasmus anzunehmen. Eine Entleerung des Magens verursachte einen Anstieg des Anteils freien Pertechnetats im Blut. Bei mangelhafter Qualität des Radiokolloids stieg der freie Anteil des Pertechn-

tats im Blut ebenfalls an. Dieser erhöhte Anteil der freien Aktivität im Blut führte jedoch bei Anwendung von ^{99m}Tc -S-Kolloid nicht zu einer stärkeren Beeinflussung der Versuchsergebnisse. Dieses war dagegen für ^{99m}Tc -HAM festzustellen, da die relative Blutradioaktivität dieser Substanz mit 40,15 % in unseren Versuchen sehr hoch lag. Nach Waschung des Magens in vitro fanden wir einerseits eine hohe Ansammlung der Aktivität in der Fundusregion, andererseits konnten wir im Antrumbereich eine gesteigerte Konzentration des Radiokolloids feststellen. Die in den Mucosazellen des Magens in vitro gefundene Radioaktivität überstieg nicht den Prozentsatz von 1,80 % der Impulsraten des isolierten, gewaschenen Magens in vitro.

Auf den Voruntersuchungen aufbauende Versuche an Katzen vor und nach linksseitiger periarterieller Sympathicus-Durchtrennung wurden daher mit ^{99m}Tc -S-Kolloid durchgeführt.

Präoperativ fand eine Magenentleerung des Radiokolloids statt, wobei sich jedoch auf Grund des physiologischen Refluxes ein Plateau kurzweilig ausbildete. Dieses konnte durch die Stimulation mit Pentagastrin beseitigt werden, eine beschleunigte Entleerung fand jedoch signifikant nicht statt.

Postoperativ verlief die Magenentleerung des Radiokolloids kontinuierlich auch ohne Pentagastrin-

Stimulus, was als Folge des auf Grund der Sympathicus-Durchtrennung ausbleibenden Sphincterschlusses zu deuten ist.

Unter Berücksichtigung der technisch bisher nicht auszuschließenden Fehlerquellen ermöglicht die Verwendung des ^{99m}Tc -S-Kolloids und die Anwendung einer Anger-Szintillationskamera eine schonende Methode zur Messung der Magenentleerung.

Tabelle I

	$^{99m}\text{Tc-S-Kolloid}$							$^{99m}\text{Tc-HAM}$ (flüssig ohne Brot)		Kaninchen-Nr.	
	(in Brot)							(ohne Brot)			
	1	2	3	4	5	6	7	8 ⁺	9 ⁺		
Min.p.c. 20	100	101	77	40	2331	185	120	1533	56	10 ⁺	11 ⁺
40	220	121	290	59	4040	262	177	1610	549	1480	534
60	328	136	473	122	5998	470	366	2000	608	7548	5114
90	-	523	648	208	8140	600	498	-	800	18070	21441
Blut 60'/20'	3,28	1,34	6,14	3,05	2,57	2,54	3,05	1,30	10,8	12,2	40,15
in %											
Blut 90'/20'	-	5,17	8,41	5,2	3,49	3,24	4,15	-	14,2	-	-
ME in %	-	98,9	99,1	99,3	88,9	99,1	-	98,2	98,9	96,8	97,6
cpm*	-	-	998	303	-	1610	930	1337	300	-	-
cpm*	530	461	2776	350	-	424	216	3990	12693	-	-
											Glandula Thyreoidea

* Zählrate in Abhängigkeit von der Zeit der Tötung

+ flüssige Form

Tab.I: Einteilung des $^{99m}\text{Tc-S-Kolloid}$ mit und ohne Brot sowie des $^{99m}\text{Tc-HAM}$ ohne Brot für die

1. Impulse in 1 ml Blut
2. Blutwerte 60/20 Min.p.c. sowie 90/20 Min.p.c. in Prozent
3. Markierungseffektivität in Prozent
4. Impulsraten in 1 ml Urin sowie in der Glandula Thyreoidea

Tabelle II

verwendetes Radionuklid	^{99m}Tc - S.- Kolloid (in Brot)								(ohne Brot)			^{99m}Tc - HAM
Kaninchen Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
Entleerungs- rate in %	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	0,1	0,0	15,0	5,8	12,0	14,8	
Zeit nach Applikation des Radio- nuklids (Min. p.c.)	60	90	90	90	90	90	90	60	90	60	60	

Tab. II : Impulsraten der Magenentleerung (in Prozent)
gemessen 60 Min. und 90 Min. nach Verabreichung

Tabelle III

verabreichtes Radionuklid	$^{99m}\text{Tc} - \text{S} - \text{Kolloid}$ (in Brot)							$^{99m}\text{Tc} - \text{HAM}$ (ohne Brot)			$^{99m}\text{Tc} - \text{HAM}$ (ohne Brot)
	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
Kaninchen Nr.											11
K ₁ (%)	99,0	86,5	94,5	82,0	-	96,5	86,5	91,0	81,0		
K ₂ (%)	0,065	0,23	0,53	0,11	3,80	0,27	0,27	0,84	0,45	11,50	23,50
K ₃ (%)	0,42	0,90	2,00	0,43	-	0,28	0,41	0,65	2,00	-	-
K ₄ (%)	0,41	0,75	1,80	0,35	-	0,27	0,35	0,60	1,62	-	-
K ₅ (%)	0,30	0,059	0,12	0,01	-	0,15	0,12	0,21	0,17	-	-
K ₆ (%)	0,83	0,85	3,85	0,80	-	0,47	0,72	1,20	3,80	-	-

$$K_1 = \frac{\text{Magen in vivo (cpm)}}{\text{Magen in vitro (cpm)}} \cdot 100 \quad K_3 = \frac{\text{Gewaschener Magen (cpm)}}{\text{Magen in vivo (cpm)}} \cdot 100 \quad K_5 = \frac{\text{Leber (cpm)}}{\text{Magen in vitro (cpm)}} \cdot 100$$

$$K_2 = \frac{1 \text{ ml Blut (cpm)}}{\text{Magen in vivo (cpm)}} \cdot 100 \quad K_6 = \frac{\text{Gewaschener Magen (cpm)}}{\text{Magen in vitro (cpm)}} \cdot 100 \quad K_6 = \frac{\text{Gewaschener Magen (cpm)}}{1/2 \text{ initiale Impulsrate (cpm)}} \cdot 100$$

Tab. III: Beziehung der Impulsraten des Magens und anderer Organe in Prozent ($K_1 - K_5$)

Kalkulation des Korrekturfaktors durch die Hälfte der initialen Impulsrate 60 Min. und 90 Min. p.i.
(K_6 , Nr. 1,8)

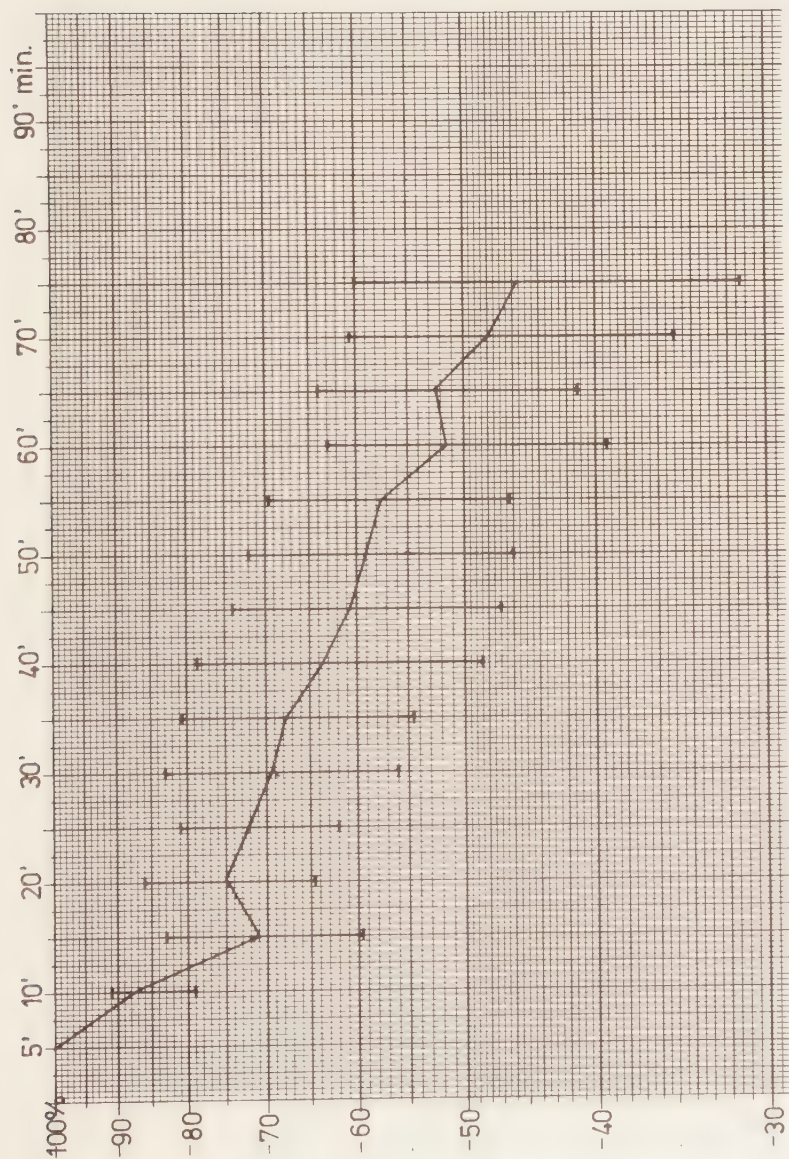


Abb. A : Mittelwertkurve und Schwankungsbreite der Aktivitätsentleerungen
praeoperativ

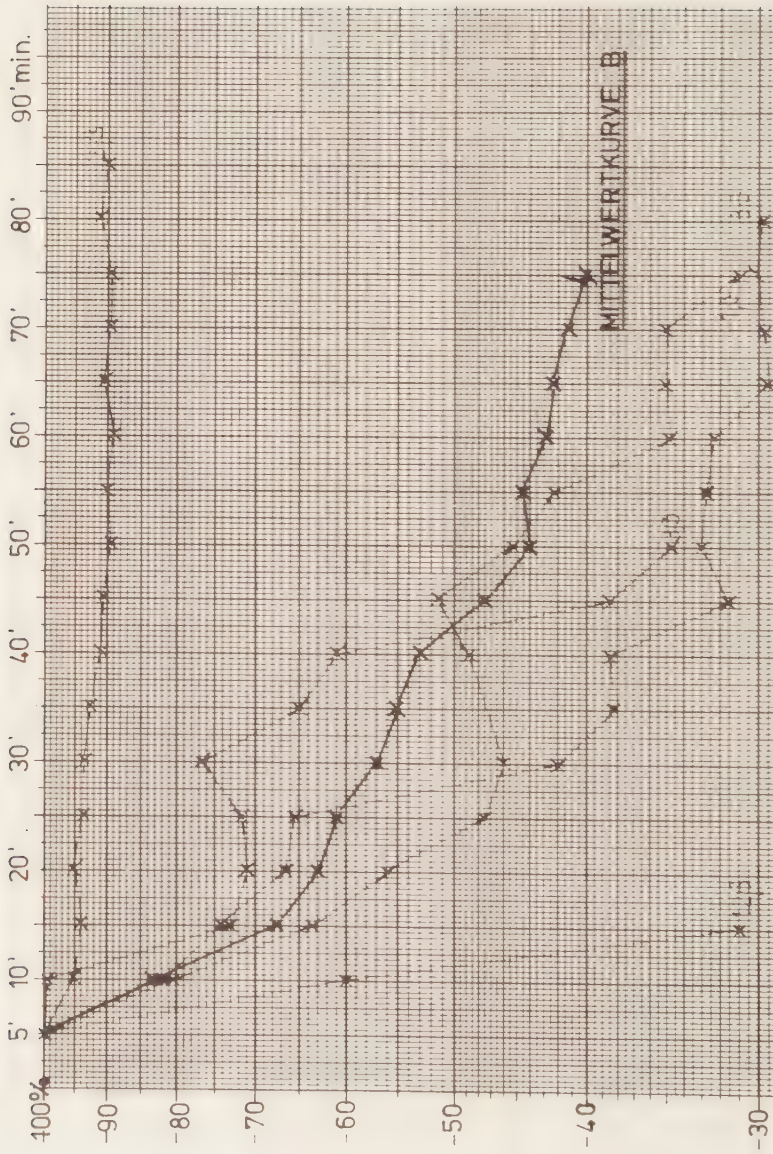


Abb. B : Zusammenfassung der postoperativen Magenentleerung bei den Katzen
13 - 33 - 88 - 12 - mit Mittelwertkurve B

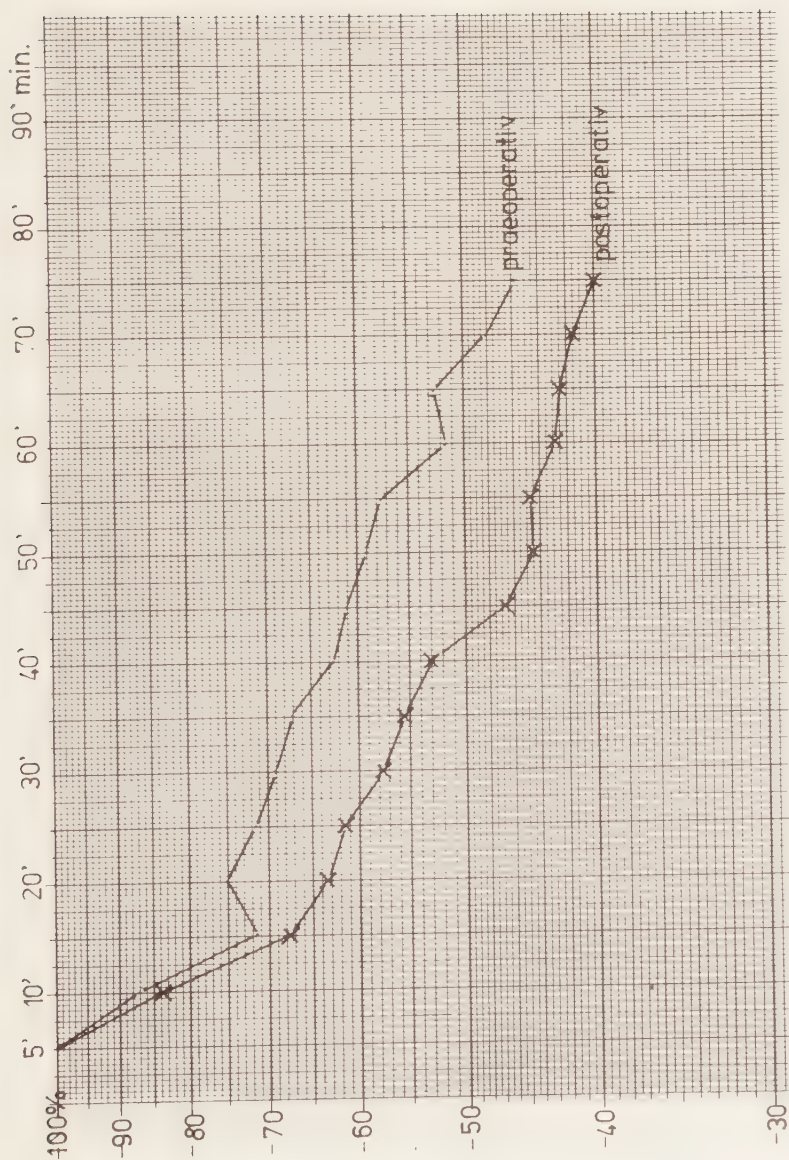


Abb. C : Gegenüberstellung der Mittelwertkurven A = preoperativ B = postoperativ

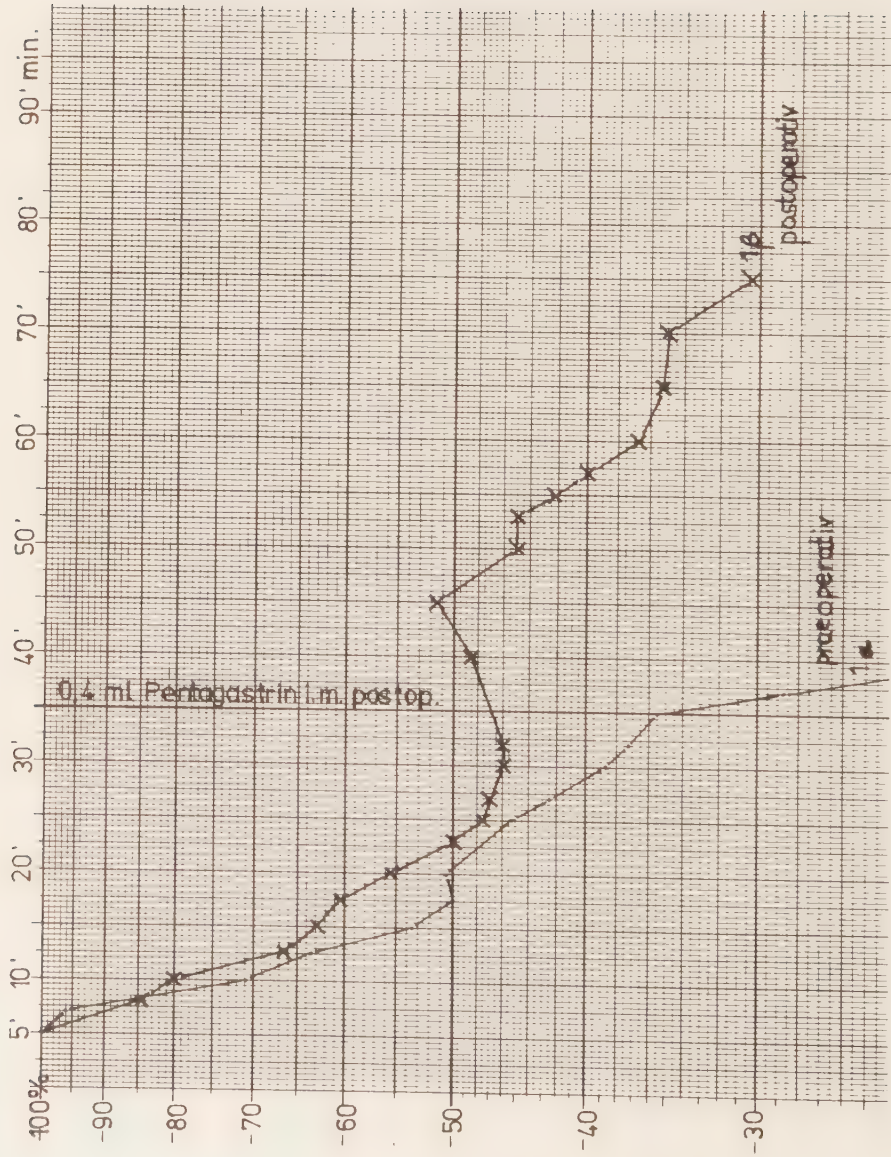


Abb. T1 : Gegenüberstellung der Aktivitätsentleerung aus dem Magen der Katze 1
praeoperativ (1a) und postoperativ (13) mit postoperativer Gabe von

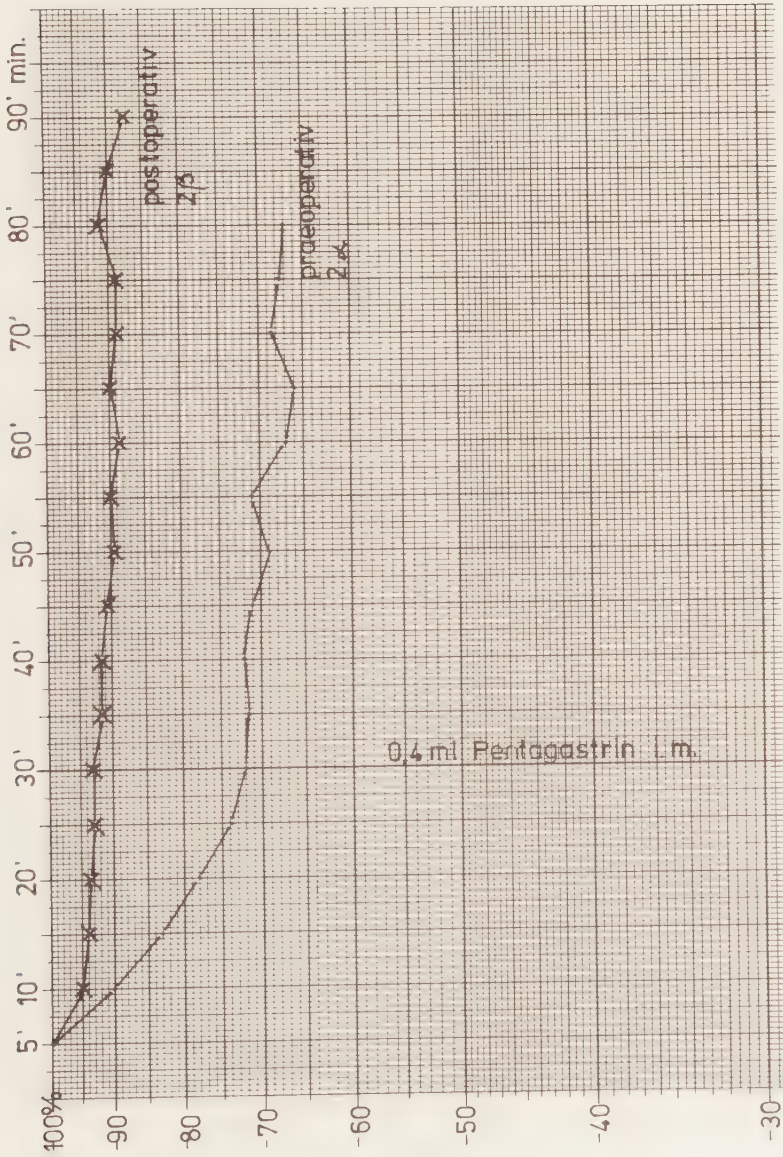


Abb. 12 : Gegenüberstellung der Aktivitätsentleerung der Katze 2 mit präoperativer und postoperativer Gabe von 0,4 ml Pentagastrin^R i.m.

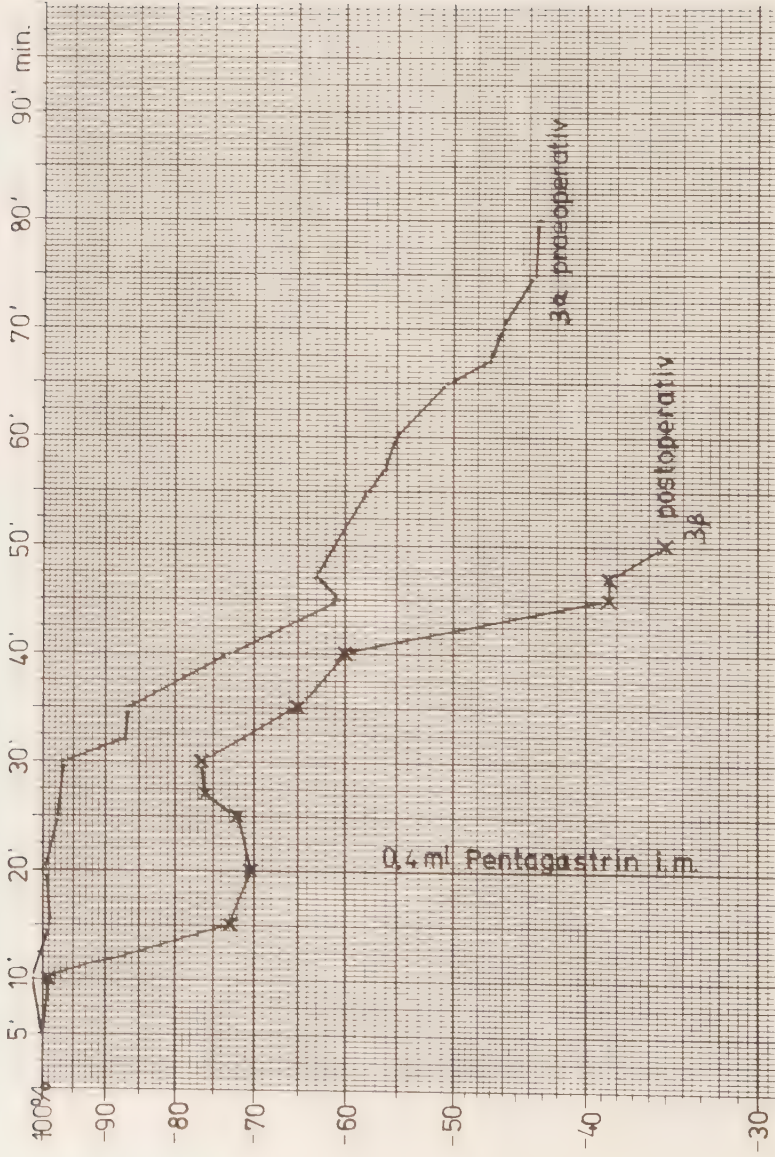


Abb. T3 : Gegenüberstellung der Aktivitätsentleerung aus dem Magen der Katze 3
paraoperativ und postoperativ mit Pentagastrin^R

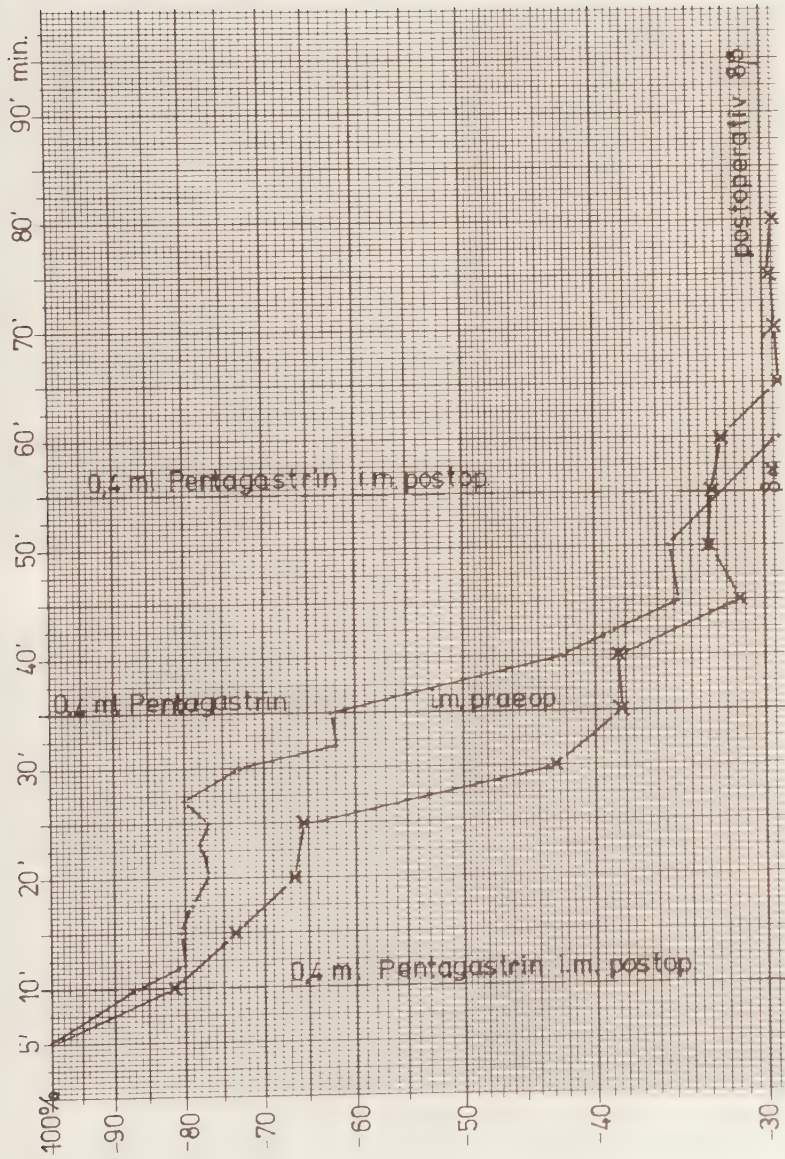


Abb. T8 : Gegenüberstellung der Aktivitätsentleerung aus dem Magen der Katze S
 praepoperativer und postoperativer Gabe von Pentagastrin^R i.m.

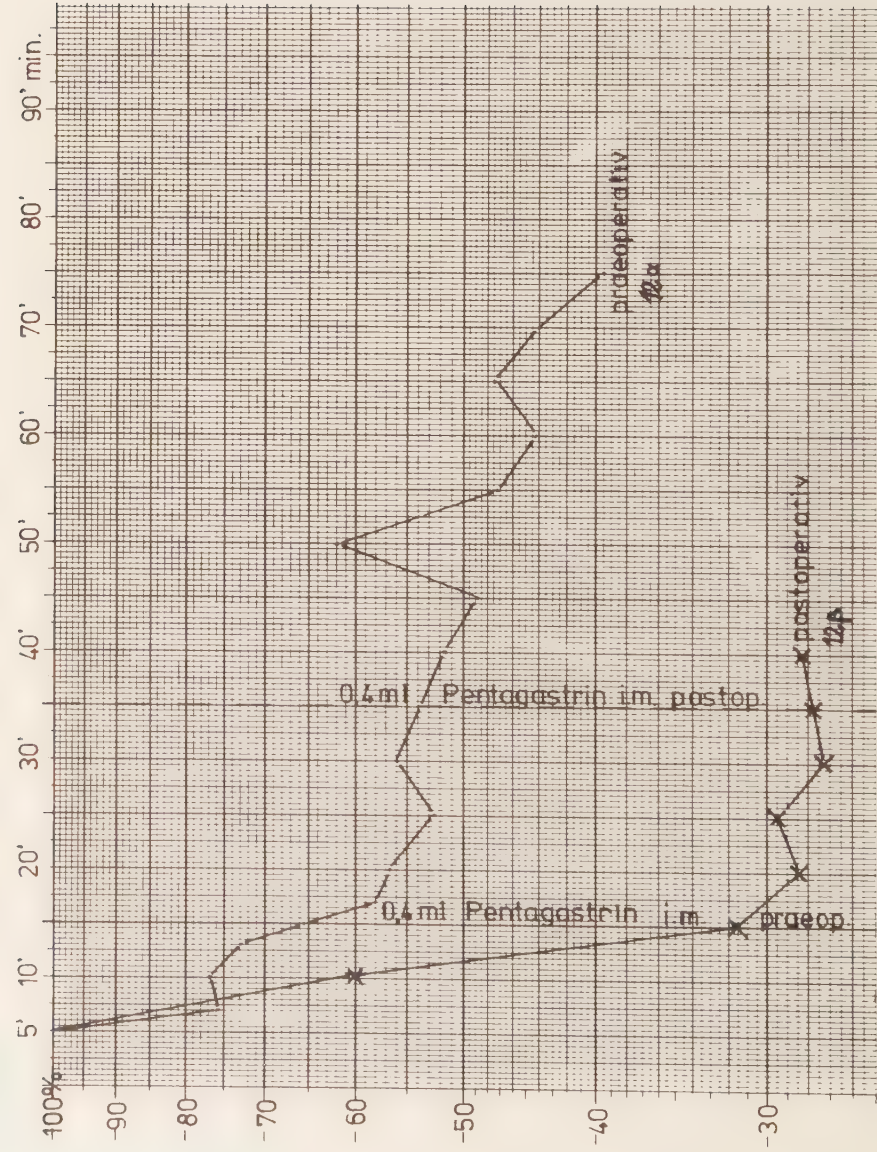


Abb. T12-: Gegenüberstellung der Aktivitätsentleerung aus dem Magen der Katze 12

praeoperativ und postoperativ mit Gabe von jeweils 0,4 ml Pentagastrin i.m.

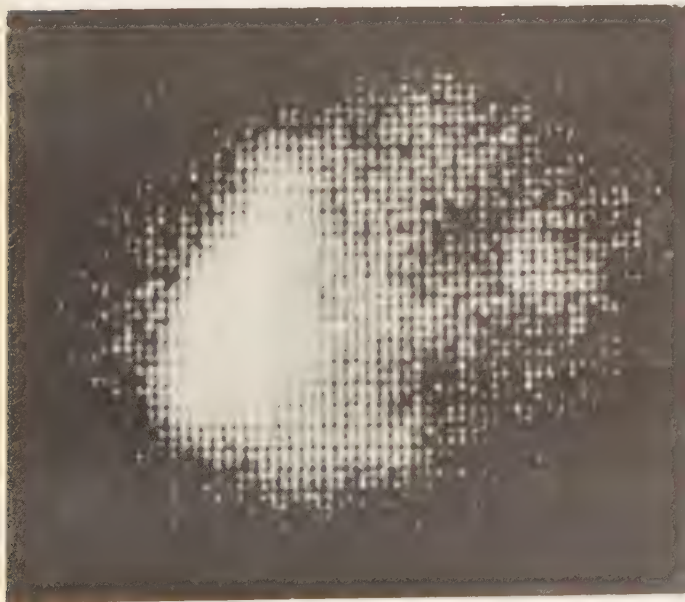


Abb. 1: Magenentleerung nach oraler Fütterung von 1 mCi ^{99m}Tc -S-Kolloid flüssig appliziert (60 Minuten p.c. Kaninchen Nr. 8). Der im Zentrum erkennbare Magen enthält die maximale Radioaktivität (232.873 cpm)



Abb. 2: Geöffneter, gewaschener und ausgebreiteter Magen. In der oberen Hälfte des Bildes sind Cardia- und Fundusregion sichtbar. Die maximale Radioaktivität ist im Fundus angesammelt (1386 cpm, Kaninchen Nr. 2)

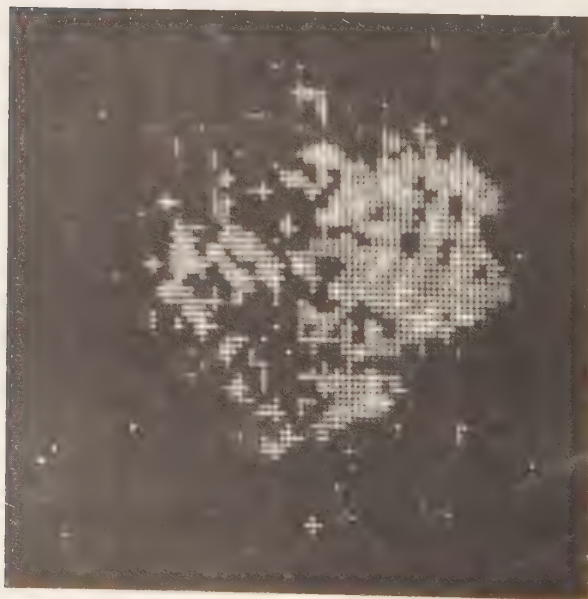


Abb. 3: Geöffneter, gewaschener und ausgebreiteter Magen. Die obere Hälfte von Cardia- und Fundusregion zeigen wenig Aktivität. Das Aktivitätsmaximum befindet sich im Antrumbereich (857 cpm, Kaninchen Nr. 4)



Abb. 4: Exstirpierter Magen in vitro. Der maximale Aktivitätsgehalt ist im Fundus des Magens zu finden (194.771 cpm, Kaninchen Nr. 1)

Literatur:

1) ALDEHOFF, G. und J. v.MERING:

Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktionen des Magens.

Verh.Congr.Inn.Med., 17. Congress Karlsbad,
11.-14. April 1899

2) BICKEL, A.:

II. Der nervöse Bewegungsmechanismus des Magen-Darmkanals.

Ergebn.d.Physiol. 24, 228-280 (1925)

3) BORCHERS, E.:

Anteil des Nervus vagus an der motorischen Innervation des Magens im Hinblick auf die operative Therapie von Magenkrankheiten.

Beitr.klin.Chir. 122, 547-622 (1921)

4) BROWN, I.C., L.P. JOHNSON and D.F. MAGEE:

Effect of duodenal alkalisation on gastric motility.

Gastroenterology 50, 333-339 (1966)

5) BRÜCKNER, W.L.:

Experimentelle Begründung einer sympathicus-schonenden selektiven proximalen Vagotomie.

Münchn.med.Wschr. 114, 1888 (1972)

6) BRÜCKNER, W.L., H. LOEWENECK, F.BRENDLEIN and F. HOLLE:

Gastric secretion following sympathectomy in cats.

Brit.J.Surg. 58, 297 (1971)

7) BURDINE, J.A., R.E. SONNEMAKER, L.A. RYDER and H.J.SPJUT:

Perfusion Studies with Technetium-99m-Human-Albumine-Microspheres (HAM)

Radiology 95, 101-107 (1970)

- 8) CALDERON, M., R.E. SONNEMAKER, T.HERSH and J.A.BURDINE:
 ^{99m}Tc -Human Albumin Microspheres (HAM) for
Measuring the Rate of Gastric Emptying.
Radiology 101, 371-374 (1971)
- 9) CANNON, W.B.:
The movements of the stomach studied by means of
the Röntgen rays.
Proc.Amer.Physiol.Soc.in: Amer.J.Physiol.1,13 (1898)
- 10) CANNON, W.B.:
The movements of the stomach studied by means of
the Röntgen rays.
Amer.J.Physiol.1, 359-382 (1898)
- 11) CERQUA, S.:
The part played by the splanchnic innervation
in the emptying time of the stomach.
J.Physiol. 84, 232-249 (1935)
- 12) CHAUDHURI, T.K., T.K. CHAUDHURI und J.H. CHRISTIES:
Evaluation of ^{99m}Tc -DTPA for the Measurement of
Gastric Emptying time (GET).
J.of Nuclear Med. 14, 622 (1973)
- 13) CHERNISH, S.M., E.B. YOUNG, B.D.ROSENAK and C.E.REDMAN:
A Comparison of two methods of measurement of
Gastric Emptying time.
Amer.J.Dig.Dis. 12, 761-774 (1967)
- 14) CLARKE, R.J. and J.A. WILLIAMS:
The effect of antral denervation and Pyloroplasty
on Gastric Emptying and Dumping'.
Brit.J.Surg. 59, 903 ;(1972)
- 15) COWLEY, D.J., P.VERNON, T.JONES, H.J.GLASS and A.G.COX:
Gastric Emptying of solid meals after Vagotomy and
Pyloroplasty in humans.
Brit.J.Surg., 58, 296 (1971)

- 16) DAHM, K. und S. SAPOUNOV:

Tonus und Motilität von Magen und Zwölffingerdarm nach selektiver Vagotomie und Pyloroplastik.
Dtsch.Med.Wschr. 94, 1513-1518 (1969)

- 17) van DAM, A.P.M., J. KAZEM, E.J.C.LUBBERS and G.WAGEMAKERS:

Clinical evaluation of gastric function with an insoluble ^{99m}Technetium-Colloid.
Presented at 2nd congress of the Europ.Ass.Radiol.
Amsterdam, Netherlands (1971)

- 18) DAVENPORT, H.W.:

Physiology of the Digestive Tract sec. Edition.
Year Book Medical Publishers, INC, Chicago (1968)

- 19) ELIASON, S.:

Cerebral influence on gastric motility in the cat.
Acta physiol.Scand. 26, suppl. 95, 1-70 (1952)

- 20) ENGELHART, G. und R. FRIDRICH:

Physiologische und pathologische Befunde bei der Anwendung von ^{99m}Technetium zur Magenszintigraphie.
Schweiz.med.Wschr. 98, 301-304 (1968)

- 21) FRIDRICH, R. und G. ENGELHART:

Der Wert der Magenszintigraphie mit ^{99m}Technetium als diagnostisches Routineverfahren.
Schweiz.med.Wschr. 45, 1789-1793

- 22) FRIDRICH, R. und G. ENGELHART:

Grundlagen zur Magenszintigraphie mit ^{99m}Technetium und erste Erfahrungen im klinischen Routinebetrieb.
Fortschr.Röntgenstr. 110, 328-336 (1969)

- 23) GEORGE, W.D., C.R. ROYSTON, D.J.COWLEY and J.SPENCER:

Gastric Emptying of a solid meal after long and short Pyloroplasties.
Brit.J.Surg. 60, 307 (1973)

- 24) GRIFFITH, G.H., G.M. OWEN, H.CAMPBELL and R. SHIELDS:

Gastric Emptying in health and in gastroduodenal disease.

Gastroenterology 54, 1-7 (1968)

- 25) GUNN, J.F., K.D.HARDING, A.BROWN and J.A.WILLIAMS:

An Assessment of clinical tests of Gastric Emptying before and after operation.

Brit.J.Surg. 60, 307 (1973)

- 26) HALTER, F., U. BÜRKI und R. RICHTERICH:

Histamin- und Pentagastrininfusionstest.

Schweiz.med.Wschr. 98, 305-307 (1968)

- 27) HARDEN, Mc G.R., W.D. ALEXANDER, J.SHIMMINS and R.J.RUSSELL:

Quantitative uptake measurement of ^{99m}Tc in Salivary glands and stomach and concentration of ^{99m}Tc , ^{132}J and ^{82}Br in gastric juice and Saliva.

Radiology 77-85 (1970)

- 28) HARPER, A.A., C.KIDD and T. SCRATCHERD:

Vago-vagal reflex effects on gastric and pancreatic secretion and gastro-intestinal motility.

J.Physiol. 148, 417-436 (1959)

- 29) HARPER, P.V., K. LATHROP, F.JIMINEZ, R.FINK and A.GOTTSCHALK:

Technetium 99m as a scanning agent.

Radiology 85, 101 (1965)

- 30) HARPER, P.V., K.A. LATHROP and G.M. HINN:

Pertechnetate, pp. 338-342 In:Radioactive Pharmaceuticals
ANDREWS G.A., G.M.KNISELEY and H.N.WAGNER eds: USAEC
Symposium Series 6, Conf. 651111

- 31) HARVEY, R.F., D.B.MACKIE, J.G.BROWN, D.H.KEELING and W.DAVIES

Measurement of gastric emptying time with a gamma camera.

Lancet 1970/I, 16-13

- 32) HAYNES, S., J.P.S.THOMSON, N.BROWN and D.H.KEELING:

A study of the relationship between the rate of gastric emptying and the Dumping syndrome in patients after Vagotomy and drainage.

Brit.J.Surg. 60, 307 (1973)

- (33) HINDER, R.A., C.G.BREMNER and B.K.P.HORN:

A radio-isotope method of measuring gastric emptying, reflux and secretion.

Brit.J.Surg. 59, 903 (1972)

- 34) HOLLE, F.:

Allgemeine und technische Indikationsfehler in der Ulcuschirurgie.

Fortschr.Med. 88, 385-389 (1970)

- 35) HOLLE, F.:

Spezielle Magen Chirurgie.

Springer Berlin-Heidelberg-New York 1968

- 36) HOLLE, F.:

Form- und funktionsgerechte Chirurgie des Gastro-Duodenalulcus.

Ergebn.Chir.u.Orthop. 54, 1-44 (1970)

- 37) HOUCKGEEST, v.Br.:

Untersuchungen über Peristaltik des Magens und Darmkanals.

Arch.f.ges.Physiol. 6, 266-302 (1872)

- 38) HUMPHREY, C.S., A.R.WILKINSON and D.JOHNSTON:

The correlation between the rate of gastric emptying and Dumping and Diarrhoea after Truncal, Selective and Highly Selective Vagotomy.

Brit.J.Surg. 59, 309 (1972)

- 39) IRVINE, W.J., A.G.STEWART, G.P. McLOUGHLIN and P.TOTHILL:
Appraisal of the application of ^{99m}Tc in the
assessment of gastric function.
Lancet 1967/ II, 648-653
- 40) JANSSON, G. and B. LISANDER:
An adrenergic influence on gastric motility in
chronically vagotomized cats.
Acta physiol. Scand. 76, 463-471 (1969)
- 41) JONES, T., J.C.CLARK, N.KOCAK, A.G.COX and H.J. GLASS:
Measurement of gastric emptying using the
scintillation camera and ^{129}Cs .
Brit.J.Radiol. 43, 537-541 (1970)
- 42) KLEE, P.:
Die Magenbewegungen. In: Handbuch der normalen
und pathologischen Physiologie. Band III, p.p.431
Springer Verlag (1927)
- 43) KOENNECKE, W.
Experimentelle Innervationsstörungen am Magen
und Darm.
Zschr.ges.exp.Med. 28, 384-412 (1922)
- 44) LATHROP, K.A., P.V.HARPER and G.M.HINN:
Biological fate of ^{99m}Tc Technetium in mammals.
Radiat.Res. 25, 210 (1965)
- 45) LIND, F.J., H.L.DUTIE, J.F.SCHLEGEL and C.F.CODE:
Motility of the gastric fundus.
Amer.J.Physiol. 201, 197-202 (1961)
- 46) LORENZ, W. and K. PFLEGER:
Stoffwechsel und physiologische Funktion von
Histamin im Magen.
Klinische Wochenschrift 46, 57-71 (1968)

- 47) MARSDEN, D.S., C.ALEXANDER, P.YEUNG, A.DUNN and B.LAZAREVIC:
Autoradiographic explantation for the use of ^{99m}Tc
in gastric scintiphotography.
J.of Nuclear Med. 14, 632 (1973)
- 48) MEIER-RUGE, W. and R. FRIDRICH:
Die Verteilung von ^{99m}Tc und Jod 131 in der Magen-
schleimhaut.
Histochemie 19, 147-154 (1969)
- 49) MORITZ :
Studien über die motorische Tätigkeit des Magens.
Zschr.f.Biol. 32, 313-369 (1895)
- 50) McDOUGAL, M.D. and G.B. WEST:
The inhibition of the peristaltic reflex by
sympathomimetic amines.
Brit.J.Pharmacol. 9, 131-137 (1954)
- 51) McSWINEY, B.A. and J.M. ROBSON:
The sympathetic innervation of the stomach
II. The effect of stimulation of the periarterial
nerves on the stomach and small intestine.
J.Physiol. 71, 194-200 (1931)
- 52) Mc SWINEY, B.A. and J.M ROBSON:
The sympathetic innervation of the stomach
III. The interaction of the vagus and sympathetic
nerves.
J.Physiol. 73, 141-150 (1931)
- 53) MUREN, A.:
Gastric motility after Vagotomy in dogs.
Acta chir.Scand. 112, 98-106 (1956)
- 54) PATON, W.D. and J.R. VANE:
An Analysis of the responses of the isolated
stomach to electrical stimulation and to drugs.
J.Physiol. 165, 10-46 (1963)

- 55) PATTON, D.D., E.N. GARCIA and N.M. WEBBER:

Simplified preparation of ^{99m}Tc sulfide colloid
for liver scanning.

Amer.J.Roentgen 97, 880-885 (1965)

- 56) SCHULZE, G.:

Über den Einfluß des Sympathicus auf die Magen-
motilität. Röntgenkinematographische Untersuchung
an Katzen.

Inaug.Diss.med.Fak.München, 1973

- 57) SOVETOV, A.N.:

Der Einfluß der Reizung der Mechanorezeptoren des
Magens auf die bedingt-reflektorische motorische
Tätigkeit bei Ratten.

Bjull.eksper.bid.med. (Moskva) 49, 13-16 (1960)

- 58) STORDY, S.N., J.H.GREIG and A.BOGOCH:

The steak and barium meal: a method for evaluating
gastric emptying after partial gastroectomy.

Amer.J.Dig.Dis. 14, 463-469 (1969)

- 59) SZEKELY, A., T.MAYOR UND H.ROMVARI:

Über die Wirkung von Pentagstrin auf die Magen-
motilität.

Fortschr.a.d.Geb.d.Röntgenstr.u.d.Nuklearmed. 111,
841-844 (1969)

- 60) TOTTHILL, P. and W. IRVINE:

The use of ^{99m}Tc for thyroid scanning and thyroid
function testing 1967 In: FELTINGER, K., R. HÖFER
Radioaktive Isotope in klinik und Forschung Vol.7,
29-36, Urban + Schwarzenberg München-Berlin-Wien.

61) VINCENTE, J.:

Rectal Absorption of ^{99m}Tc -Pertechnetate in the Dog.

J.of Nuclear Medicine 14, No.8, 600-603 (1973)

62) WELSCH, K.H., W.HART, W.BRÜCKNER und J.KLEMPA:

Klinisch-experimentelle Untersuchungen zur Motilität des vagotomierten Magens.

Zschr. f.Gastroenterol. 6, 104-113 (1968)

63) WILKINSON, A.R. and D. JOHNSTON:

Effect of Truncal (T.V.), Selective (S.V.) and Highly Selective Vagotomy (H.S.V.) in Man on Gastric Emptying of Food and Barium.
Brit.J.Surg. 59, 308 (1972)

64) WILKINSON, A.R. and D. JOHNSTON:

Effect of Truncal, Selective and Highly Selective Vagotomy on Gastric Emptying and Intestinal Transit of a Food-Barium Meal in Man.
Ann.Surg. 178, 190-193 (1973)

Herrn Professor Dr. F. HOLLE danke ich für die mir bereitwillig gewährte Arbeitsmöglichkeit in seiner Klinik.

Herrn Dr. habil. W.L. BRÜCKNER gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas, sowie für die jederzeit gewährte Unterstützung bei Versuchen, Operationen und Auswertungen.

Herrn Dr. U. BÜLL sei ebenfalls an dieser Stelle für die Mithilfe und Unterstützung bei den nuklearmedizinischen Untersuchungen gedankt.

Lebenslauf

Am 8.10.1946 wurde ich als Sohn des Schneidermeisters Wilhelm Wehrhahn und seiner Ehefrau Helga, geb. Kusch, in Hannover geboren.

1953 wurde ich in die Volksschulstufe der Freien Waldorfschule in Hannover eingeschult und 1957 in das Gymnasium dieser Schule übernommen. Hier bestand ich im März 1966 die Reifeprüfung.

Von 1966 bis 1968 leistete ich meinen Wehrdienst bei der Bundeswehr ab, wobei ich die Reserveoffizierslaufbahn einschlug.

Im Sommersemester 1968 begann ich das Studium an der Universität Bonn in der Naturwissenschaftlichen Fakultät.

Die Zulassung zum Medizinstudium erhielt ich zum Sommersemester 1969 von der Universität München, an der ich mein eigentliches Medizinstudium aufnahm.

Im April 1970 legte ich die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ab,

im März 1971 die Ärztliche Vorprüfung.

Am 25. Juni 1974 bestand ich die Ärztliche Prüfung.

